

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR CHIRURGIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. H. J. SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die endovaskuläre Behandlung von Aortenpathologien unter
besonderer Berücksichtigung von fenestrierten Standard und Custom-
made Prothesen**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julia Martina Decker

2017

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR CHIRURGIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. H. J. SCHLITT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die endovaskuläre Behandlung von Aortenpathologien unter
besonderer Berücksichtigung von fenestrierten Standard und Custom-
made Prothesen**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julia Martina Decker

2017

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
Erstgutachter:	PD Dr. Karin Pfister
Zweitgutachter:	PD Dr. René Müller-Wille
Tag der mündlichen Prüfung	30.03.2017

INHALTSVERZEICHNIS

Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	XI

I EINLEITUNG

1 Aortenpathologien	2
1.1 Aortenaneurysma	2
1.2 Aortendissektion	5
1.3 Risikofaktoren	6
2 Therapieverfahren	6
2.1 Offene Operationstechnik	6
2.2 Endovaskuläre Operationstechnik	7
2.3 Offene und endovaskuläre Operationstechniken im Vergleich	9
2.4 Techniken und Stentgraft Modelle	9
3 Komplikationen	12
3.1 Frühkomplikationen	12
3.2 Spätkomplikationen	13
3.3 Endoleaks	14
4 Nachsorge	16
5 Fragestellung	17

II METHODEN

1 Stichprobe und Untersuchungsmodus	18
2 Untersuchungsparameter	19
2.1 Prä-operative Parameter	19
2.2 Intra-operative Parameter	20

2.3	Post-operative Parameter	20
3	Statistische Verfahren und teststatistische Vorgehensweise	21
III	ERGEBNISSE	
1	Deskriptive Statistik	22
1.1	Deskriptive Statistik der prä-operativen Daten des Patientenkollektivs	
1.1.1	Demographische Daten	22
1.1.2	Risikofaktoren	23
1.1.3	Komorbidität	24
1.1.4	ASA-Klassifikation	26
1.1.5	Bisherige Operationen	27
1.1.6	Aneurysmalokalisation und Dissektion	27
1.1.7	Aneurysmagröße	28
1.2	Deskriptive Statistik der peri-operativen Daten des Patientenkollektivs	
1.2.1	Dauer der Operation	28
1.2.2	Protheseninformationen	29
1.2.3	Konfiguration der Gefäßprothesen und Zielgefäße	30
1.2.4	Stentgraft Versorgung der Zielgefäße	31
1.3	Deskriptive Statistik der post-operativen Daten des Patientenkollektivs	
1.3.1	Gesamtkomplikationen	31
1.3.2	Frühkomplikationen	32
1.3.3	Spätkomplikationen	34
1.3.4	Renale Gesamtkomplikationen	35
1.3.5	Renale Frühkomplikationen	35
1.3.6	Renale Spätkomplikationen	36
1.3.7	Nicht-renale Gesamtkomplikationen	36
1.3.8	Nicht-renale Frühkomplikationen	37
1.3.9	Nicht-renale Spätkomplikationen	38

1.4 Deskriptive Statistik der Endoleaks und Aneurysmadurchmesser	38
2 Kaplan-Meier Überlebenskurven	
2.1 Überlebenskurve des Patientenkollektivs	40
2.2 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen	41
2.2.1 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen	42
2.2.1.1 Akutes Nierenversagen	43
2.2.1.2 Vaskuläre Komplikationen	44
2.2.1.3 Neurologische Komplikationen	45
2.2.1.4 Kardiopulmonale Komplikationen	46
2.2.1.5 Gastrointestinale Komplikationen	47
2.2.2 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen	48
2.2.2.1 Nierenarterienstenosen und –okklusionen	49
2.2.2.2 AMS Stenosen	50
2.2.2.3 Vaskuläre Re-Interventionen	51
2.3 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen	52
2.4 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen	53
2.4.1 Nicht-renalen Frühkomplikationen	54
2.4.2 Nicht-renalen Spätkomplikationen	55
2.5 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Prothesenart	56

2.6	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen und der Prothesenart	57
2.6.1	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen und der Prothesenart	59
2.6.1.1	Akutes Nierenversagen	61
2.6.1.2	Vaskuläre Komplikationen	63
2.6.1.3	Neurologische Komplikationen	65
2.6.1.4	Kardiopulmonale Komplikationen	67
2.6.1.5	Gastrointestinale Komplikationen	68
2.6.2	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen und der Prothesenart	69
2.6.2.1	Nierenarterienstenosen und –okklusionen	71
2.6.2.2	AMS Stenosen	73
2.6.2.3	Vaskuläre Re-Interventionen	75
2.7	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen und der Prothesenart	77
2.8	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen und der Prothesenart	79
2.8.1	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen und der Prothesenart	81
2.8.2	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen und der Prothesenart	83

3	T-Test für unabhängige Stichproben	85
3.1	Gesamtkomplikationen und Prothesenart	85
3.1.1	Frühkomplikationen und Prothesenart	85
3.1.2	Spätkomplikationen und Prothesenart	86
3.2	Renale Komplikationen und Prothesenart	87
3.3	Nicht-renale Komplikationen und Prothesenart	87
IV	DISKUSSION	88
1	Gesamtüberleben im Überblick	89
2	Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der Komplikationen	90
2.1	Frühkomplikationen	90
2.2	Spätkomplikationen	92
3	Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der renalen und nicht-renalen Komplikationen	93
4	Gesamt unter Berücksichtigung der implantierten Gefäßprothese	94
5	Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der Komplikationen und der implantierten Gefäßprothese	95
6	Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der renalen und nicht-renalen Komplikationen und der implantierten Gefäßprothese	97
7	Limitierungen der Studie	98
V	AUSBLICK	100
VI	LITERATURVERZEICHNIS	101

Tabellenverzeichnis

Nr. 1	Klassifizierung der thorakoabdominellen Aneurysmen	3
Nr. 2	Zusammenfassung der prä-, intra- und post-operativen Parameter	21
Nr. 3	Verteilung der Risikofaktoren der Patienten (n = 106)	24
Nr. 4	Prävalenz der Komorbiditäten der Patienten (n = 106)	25
Nr. 5	ASA-Klassifikation (n = 106)	26
Nr. 6	Bisherige Voroperationen (n = 106)	27
Nr. 7	Verteilungen der Aneurysmalokalisation sowie Aortendissektionen (n = 106)	28
Nr. 8	Deskriptive Statistik der Aneurysmagröße (n = 106)	28
Nr. 9	Deskriptive Statistik der OP-Dauer (n = 106)	29
Nr. 10	Verteilungen der Prothesenart (n = 106)	29
Nr. 11	Konfiguration des Stent-Graftes (n = 106)	30
Nr. 12	Versorgung der Zielgefäße	31
Nr. 13	Verteilungen der Spätkomplikationen (n = 24 bei 21 Patienten)	34
Nr. 14	Verteilungen der renalen Frühkomplikationen (n = 19 bei 15 Patienten)	36
Nr. 15	Verteilungen der nicht-renalen Frühkomplikationen (n = 24)	38
Nr. 16	Verteilung der Endoleaks (n = 16) und Aneurysmadurchmesser (n = 106)	39
Nr. 17	Zusammenhang zwischen den Gesamtkomplikationen und der Prothesenart	85
Nr. 18	Zusammenhang zwischen den Frühkomplikationen und der Prothesenart	86
Nr. 19	Zusammenhang zwischen den Spätkomplikationen und der Prothesenart	86
Nr. 20	Zusammenhang zwischen den Renalen Komplikationen und der Prothesenart	87
Nr. 21	Zusammenhang zwischen den Nicht-renalen Komplikationen und der Prothesenart	87

Abbildungsverzeichnis

Nr. 1	Klassifikation thorakoabdomineller Aneurysmen	3
Nr. 2	Vergleich OAR und EVAR bei der Ausschaltung eines infrarenalen Aneurysmas	8
Nr. 3	Darstellung verschiedener Prothesentypen	10
Nr. 4	Darstellung eines Scallops, eines großen Fensters und eines kleinen Fensters	11
Nr. 5	Darstellung einer Zenith Fenestrated AAA Endovascular Gefäßprothese	11
Nr. 6	Beschreibung von Endoleaks Typ I bis V	15
Nr. 7	Untersuchungsmodus mit Patientenselektion, Prothesenart und Komplikationen	19
Nr. 8	Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs (n = 106)	22
Nr. 9	Altersverteilung des Patientenkollektivs(n = 106)	23
Nr. 10	Verteilung der Vorerkrankungen der Patienten (n = 106)	25
Nr. 11	ASA-Klassifikation (n = 106)	27
Nr. 12	Verteilung der Gesamtkomplikationen (n = 58)	32
Nr. 13	Verteilung der Frühkomplikationen (n = 34)	33
Nr. 14	Verteilung der renalen Komplikationen (n = 23)	35
Nr. 15	Verteilung der nicht-renalen Komplikationen (n = 35)	37
Nr. 16	Kaplan-Meier Überlebenskurve (n = 106)	40
Nr. 17	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen	41
Nr. 18	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen	42
Nr. 19	Überlebenskurve unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens	43
Nr. 20	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der kritischen Beinischämie	44
Nr. 21	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen	45

INHALTSVERZEICHNIS

Nr. 22	Überlebenskurve unter Berücksichtigung kardiopulmonaler Komplikationen	46
Nr. 23	Überlebenskurve unter Berücksichtigung gastrointestinaler Ischämien	47
Nr. 24	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen	48
Nr. 25	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und – okklusionen	49
Nr. 26	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der AMS Stenosen	50
Nr. 27	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der vaskulären Re-Interventionen	51
Nr. 28	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen	52
Nr. 29	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen	53
Nr. 30	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen	54
Nr. 31	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen	55
Nr. 32	Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Standard Prothesenart	56
Nr. 33	Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen	57
Nr. 34	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen	58
Nr. 35	Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen	59
Nr. 36	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen	60
Nr. 37	Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens	61
Nr. 38	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens	62

INHALTSVERZEICHNIS

Nr. 39	Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der kritischen Beinischämie	63
Nr. 40	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter der Berücksichtigung der akuten Beinischämie	64
Nr. 41	Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen	65
Nr. 42	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen	66
Nr. 43	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der kardiopulmonalen Komplikationen	67
Nr. 44	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der gastrointestinalen Ischämien	68
Nr. 45	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen	69
Nr. 46	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen	70
Nr. 47	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen	71
Nr. 48	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen	72
Nr. 49	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der AMS Stenosen	73
Nr. 50	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der AMS Stenosen	74
Nr. 51	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der vaskulären Re-Interventionen	75
Nr. 52	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der vaskuläre Re-Interventionen	76
Nr. 53	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen	77
Nr. 54	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen	78
Nr. 55	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen	79

INHALTSVERZEICHNIS

Nr. 56	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen	80
Nr. 57	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen	81
Nr. 58	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen	82
Nr. 59	Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen	83
Nr. 60	Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen	84

Abkürzungsverzeichnis

AA	Aortenaneurysma
AAA	Abdominelles Aortenaneurysma
AMI	A. mesenterica inferior
AMS	A. mesenterica superior
ASA	American Society of Anesthesiologists
CE	zertifizierte Medizinprodukte der europäischen Gemeinschaft
CEUS	Contrast-enhanced ultrasound
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CT	Computertomographie
CTA	CT-gestützte Angiographie
<i>df</i>	Degrees of freedom (Freiheitsgrade)
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie
EVAR	Endovascular Aortic Repair (endovaskuläre Aortenbehandlung)
FKDS	Farbkodierte Sonographie
F:M	Verhältnis Frauen zu Männer
KHK	Koronare Herzerkrankung
KM	Kontrastmittel
LRA	Left renal artery (linke Nierenarterie)
Min	Minimum
Max	Maximum
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NAST	Nierenarterienstenose
NOMI	non occlusive mesenteric ischemia (akute mesenteriale Ischämie)
OAR	Open Aortic Repair (offene Aortenbehandlung)

INHALTSVERZEICHNIS

p	Wahrscheinlichkeit
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PY	Pack Years (Raucherjahre)
RRA	Right renal artery (rechte Nierenarterie)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
Tc	Truncus coeliac
χ^2	Chi Quadrat

I EINLEITUNG

Die voranschreitenden demographischen Alterungsprozesse sowie die immer genauer werdenden Untersuchungsverfahren führen dazu, dass Aortenpathologien immer häufiger diagnostiziert werden. Das gestiegene durchschnittliche Lebensalter der Patienten und die damit verbundene Häufung von Komorbiditäten (1) erhöhen aber gleichzeitig das Risiko, an einer operativen Behandlung der Aortenanomalien zu versterben.

Durch die Entwicklung und consequenten Verbesserungsvorschläge der endovaskulären Aortenbehandlung, (*Endovascular Aortic Repair* (EVAR)) können heutzutage viele Patienten behandelt werden, welche aufgrund eines zu hohen Risikoprofils für offene Verfahren nicht in Betracht kommen. Durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der aortalen Gefäßprothesen können zunehmend anatomische Hindernisse, wie etwa zu kurze Aneurysmahälse von weniger als 1,5 cm (2) oder einer Krümmung von mehr als 60 Grad, zunehmend überwunden werden. Hierbei kommen unter anderem gefensterte Spezialprothesen zum Einsatz, die die Versorgung der doppelt angelegten Nierenarterien ermöglichen und juxtarenale, pararenale und thorakoabdominelle Aneurysmen überbrücken können. Da sich aber die anatomischen Gefäßverhältnisse von Patient zu Patient unterscheiden, müssen auch die Gefäßprothesen an die entsprechende Morphologie individuell angepasst werden. Dies geht mit entsprechenden Kosten und Bearbeitungszeiten einher. Speziell gefertigte fenestrierte Prothesen kosten zwischen 40.000 bis über 60.000 Euro (2).

Viele Studien bescheinigen dem EVAR Verfahren eine vergleichsweise geringe Letalität und Mortalität in den ersten zwei post-operativen Jahren (88; 89). Das Verfahren wird daher immer mehr angewandt, da sich das minimal-invasive Verfahren gegenüber bereits etablierten Verfahren, wie der offenen Aortenoperation, *Open Aortic Repair* (OAR) bewährt hat. Im Folgenden sollen klinische Erfahrungen, die das Zentrum der Gefäßchirurgie in Regensburg bei der operativen Versorgung von Aortenpathologien mit gefensterten Endoprothesen bislang gemacht hat, vorgestellt werden.

1 Aortenpathologien

1.1 Aortenaneurysma

Unter dem Begriff des Aortenaneurysmas (AA) versteht man eine krankhafte, lokalisierte und irreversible Erweiterung des aortalen Durchmessers um mehr als 50 % im Vergleich zu einem benachbarten, gesunden Aortenabschnitt (3). Neben dem vergrößerten transversalen Aortendurchmesser ist das betroffene Gefäßsegment aber auch häufig im longitudinalen Durchmesser erweitert (4). Im thorakalen Bereich der Aorta besteht eine Operationsindikation für ein Aneurysma ab einem Gefäßdurchmesser von 6 cm, im abdominalen Abschnitt bereits ab einem Durchmesser von 5 cm, da bei diesen Größenverhältnissen das Rupturrisiko des Aneurysms das perioperative Risiko übersteigt (5).

Vom Aneurysma abzugrenzen ist die Aortenektasie, welche eine Wanddehnung ohne Defekt darstellt und einen geringeren Aortendurchmesser von etwa 2,5 bis 3 cm aufweist (6). Das Aortenaneurysma betrifft vorwiegend ältere Männer jenseits des 60. Lebensjahres. In einer Studie von Fleming (70) zeigte sich, dass von den vorwiegend über 65-jährigen Männern etwa 7,6 % unter einen AA litten, während nur etwa 1,3 % der Frauen davon betroffen waren. Laut Ashton et al. (64) steigt die Prävalenz um etwa 2-4 % pro Lebensdekade. In Deutschland liegt die Inzidenz bei etwa 40/100.000 Personen (7). Aneurysmatische Gefäßerweiterungen können hierbei alle Bereiche der Aorta betreffen, sie manifestieren sich aber vorwiegend infrarenal (8).

Aortenaneurysmen können anhand ihrer Lokalisation und anatomischen Ausdehnung im jeweiligen Aortenabschnitt sowie ihrer gefäßmorphologischen Eigenschaft in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Hinsichtlich ihrer Lokalisation unterscheidet man Aneurysmen, welche ihren Ursprung an der Aorta ascendens, am Aortenbogen oder an der Aorta descendens haben. Demnach unterscheidet man thorakale, thorakoabdominale und infrarenale Aneurysmen. Crawford (98) unterschied hierbei vier Gruppen von thorakoabdominalen Aneurysmen. Safi (9) erweiterte diese Klassifizierung noch um eine fünfte Gruppe.

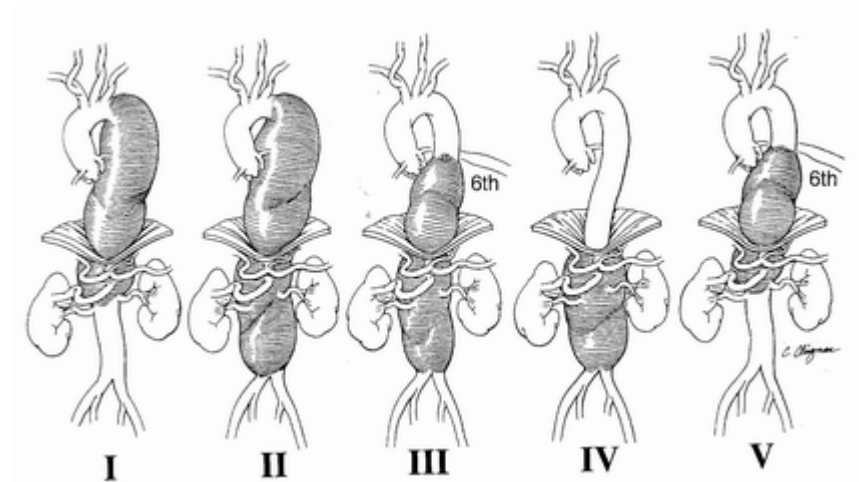


Abbildung (Nr 1): Klassifikation thorakoabdomineller Aneurysmen (9)

Tabelle (Nr. 1) Klassifizierung der thorakoabdominellen Aneurysmen (4)

Typ	Lokalisation
Typ I	Aneurysmatische Erweiterung der gesamten Aorta descendens sowie der proximalen Aorta abdominalis (suprarenal) ohne Einbeziehung von Nieren - und Viszeralarterien
Typ II	Erkrankung der gesamten Aorta descendens und abdominalen Aorta
Typ III	Aneurysmatische Erweiterung des mittleren und distalen Abschnittes der Aorta descendens sowie der gesamten abdominalen Aorta
Typ IV	Befall der abdominalen Aorta
Typ V	Befall der Aorta mit Einbeziehung der Nierenarterien

In der vorliegenden Studie wurden die AA in drei Gruppen eingeteilt: in juxtarenale Aneurysmen, die sich unterhalb der Nierenarterien manifestieren und bis an die Nierengefäße heranreichen, in pararenale Aneurysmen, die die Nierenarterien umfassen und bis an die Mesenterialgefäße reichen, sowie in thorakoabdominelle Aneurysmen, die sich oberhalb der Mesenterialgefäßen ausbilden.

I EINLEITUNG

Eine vielfach diskutierte Ursache für die Entstehung von Aneurysmen ist die Arteriosklerose (10). Da die Hauptschlagader kontinuierlich hohen pulsativen Drücken ausgesetzt ist, spielt die Wechselwirkung zwischen Hämodynamik und struktureller Gefäßintegrität bei der Entstehung von Aortenaneurysmen eine bedeutsame Rolle (11). Arteriosklerotische Veränderungen, insbesondere in Kombination mit einer arteriellen Hypertonie, führen zu einem progredienten Elastizitätsverlust sowie einer Minderversorgung der Gefäßwand im Sinne einer Mediadegeneration (12). Diese strukturellen Veränderungen bedingen einen Widerstandsverlust der Aortenwand gegenüber dem Gefäßinnendruck - das Gefäß erweitert sich. An den Randbereichen der Gefäßerweiterung kommt es zu einer Unterbrechung der laminaren Blutströmung, was mit der vermehrten Bildung von Turbulenzen einhergeht, welche wiederum die Entstehung von Thromben fördern (8). Daher stellen Aneurysmen Emboliequellen dar, die zu akuten Gefäßverschlüssen führen können. Ferner nimmt mit zunehmendem Gefäßdurchmesser das Risiko einer potenziell lebensgefährlichen Ruptur deutlich zu. Dem La Place'schen Gesetz zu Folge steigt die Wandspannung eines Gefäßes in Abhängigkeit von dessen Radius proportional an (13). Daher beschleunigt sich die Wachstumsgeschwindigkeit eines Aneurysmas mit steigendem Radius, sodass größere Aneurysmen früher zur Ruptur neigen (14).

Auch genetisch bedingte Erkrankungen wie beispielsweise das Marfan Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV können durch ihre angeborenen Bindegewebsveränderungen, Gefäße für Schwachstellen prädispositionieren (16). Eine deutlich seltenere Ursache für die Entstehung von AA sind inflammatorische und mykotische Prozesse, welche zu einem Umbau der Gefäßwand führen und die Integrität der Gefäßwand beeinträchtigen können. Auch immunopathogenetische Ursachen wie die Takayasu Arteriitis und andere Riesenzellerarteritiden sowie eine generell angeborene Disposition für Aortenaneurysmen werden diskutiert (17).

Trotz verbesserten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bleibt die Aortenruptur weiterhin die gefährlichste Komplikation des Aortenaneurysmas mit einer Letalitätsrate von bis zu 80 % (15).

1.2 Aortendissektion

Eine Sonderform des AAs stellt die Aortendissektion dar, bei der es zu einem transversalen Einriss der Intima wie auch der inneren Mediaschichten kommt, wobei das einströmende Blut zu einer Abscherung der Intima-/ Mediaschicht von der Adventitia führt (8). Der proximale Intimaeinriss wird als „Entry“ bezeichnet (18). Funktional entstehen bei der Dissektion zwei Gefäßlumina - ein echtes, welches weiterhin von der Intima und ein falsches, welches von der Media bzw. Adventitia begrenzt wird (19). Die Strömungsrichtung des Blutes im falschen Lumen kann sowohl ante- als auch retrograd erfolgen und eine variable Ausdehnung zeigen. Unter Umständen kann das ins falsche Lumen einströmende Blut, das wahre Lumen verengen oder gänzlich verlegen (20). Übersteigt der Druck im falschen Lumen jenen des wahren Lumens, drohen erneute Einrisse in der Intima, und ein sog. „Re-entry“ (18) des Blutes in die wahren Gefäßbegrenzungen entsteht. Darüber hinaus kann auch eine Perforation nach außen stattfinden, was einer Aneurysmaruptur entspricht und mit einer hohen Verblutungsgefahr einhergeht (15, 3). Sind aortale Gefäßabgänge von der Dissektion betroffen, können diese durch die Dissektionsmembran, oder auch *Intimaflap* genannt (19), verlegt werden oder zu Stenosen führen, was mit weiteren lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen kann (21). Die klinische Klassifizierung erfolgt nach Stanford (22) bzw. DeBakey (86).

Ähnlich wie bei der Ätiologie von Aortenaneurysmen kommen auch bei der Aortendissektion kongenitale Defekte der aortalen Wand und Veränderungen im Bindegewebsstoffwechsel wie beispielsweise durch das Marfan Syndrom oder Ehlers Danlos Syndrom als Ursache in Betracht. Zusätzlich werden die Mediadegeneration und der Verlust glatter Muskelzellen sowie elastischer Fasern für die Gefäßveränderungen verantwortlich gemacht (13). Arteriosklerose scheint bei Aortendissektion möglicherweise eine andere Rolle zu spielen als bei Aortenaneurysmen. Eine chronische arterielle Hypertonie induziert und fördert Atherombildung, Kalzifizierungsprozesse und konsekutive Intimaverdickung (23). Rupturierte Plaques führen ähnlich wie bei den Aneurysmen zu Gefäßläsionen sowie einem Elastizitätsverlust der Gefäße. Gleichmaßen wird die durch arteriosklerotische Plaques induzierte transmurale Entzündung als protektiv gegenüber der Ausdehnung der Aortendissektion diskutiert (3).

1.3 Risikofaktoren

Generelle Risikofaktoren für die Entwicklung einer Aortenpathologie sind neben dem bereits erwähnten männlichen Geschlecht und hohem Alter auch weitere allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Arteriosklerose, arterieller Hypertonus, koronare Herzerkrankungen (KHK), Fettstoffwechselstörungen sowie der Raucherstatus verbunden mit der Anzahl der Raucherjahre (*Pack Years (PY)*) als rechnerische Quantifizierung des Nikotinkonsums (24, 25). Laut dem Britischen Ärzteblatt führt sowohl ein aktueller als auch ein vorbestehender Nikotinabusus vor allem bei Frauen zu einem erhöhten Risiko der Entwicklung eines Aortenaneurysmas (26). Rauchen fördert hierbei nicht nur die Entstehung eines AAs, sondern erhöht auch die Gefahr einer Aortenruptur (27). Als konservative Therapie sollte daher eine Veränderung der Lebensgewohnheiten (wie ausgewogene Ernährung, Bewegung, Einstellung des Blutdruckes und Nikotinabstinenz) angestrebt werden. Ferner sollte der Patient bei einer positiven Familienanamnese bzw. einem bereits eingetretenen thrombembolischen Ereignis auf ein Aneurysma hin untersucht werden. Bei Zunahme des Abdominalumfanges sowie der Entdeckung eines pulsierenden Tumors bei Asthenikern bzw. der Palpation einer Aortenresistenz sollte eine Bildgebung veranlasst werden um ein AA sicher ausschließen zu können.

2 Therapieverfahren

2.1 Offene Operationstechnik

Die offenchirurgische Behandlung stellt seit mehreren Jahrzehnten ein etabliertes Standardverfahren für die Überbrückung von Aortenaneurysmen dar. Der Zugang zur abdominalen Hauptschlagader erfolgt hierbei entweder über einen transperitonealen (über eine mediane Laparatomie) oder einen retroperitonealen Zugang (links- oder rechtsseitiger Zugangsweg). Ist zusätzlich die thorakale Aorta mitbetroffen, erfordert dies einen Zwei-Höhlen Eingriff, welcher eine Thorakotomie und den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine bedarf. Bei infrarenal gelegenen Aneurysmen wird nach umsichtiger Exploration der umliegenden Organe zuerst die aneurysmatische Erweiterung freigelegt und die infrarenale Aorta sowie die Iliakalgefäße abgeklemmt (28). Anschließend wird der Aneurysmasack durch eine Längsinzision eröffnet und wandständige Thromben *en bloc* reseziert. Um die Gefäßkontinuität wieder herzustellen, wird eine Gefäßprothese in *Inlay*-Technik implantiert (8). Ist die Aortenbifurkation nicht von den aneurysmatischen Veränderungen

betroffen, kann eine aorto-aortale Rohrprothese eingesetzt werden. Sind allerdings die Iliakalgefäße mitbetroffen, ist die Verwendung einer aorto-bi-iliakalen bzw. aorto-femoralen Y-Prothese indiziert (29). Anschließend wird der Aneurysmasack zur Ummantelung der Prothese verwendet um den Kontakt zwischen dem Fremdmaterial der Prothese mit den Darmschlingen zu vermeiden und Infektionen sowie der Entstehung sekundärer aorto-intestinaler Fisteln vorzubeugen (30). Durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der Operationstechniken sowie intensiv-medizinischer Betreuung, konnten die Mortalitätsraten dieses Eingriffs vor allem bei elektiven Operationen deutlich gesenkt werden. Laut Gollackner et al. (31) variiert die peri- bzw. postoperative Mortalitätsrate für elektive Eingriffe zwischen 2,9 und 6,7 %, während rupturierte AAs noch immer mit einer hohen Letalität von über 80 % assoziiert sind (15). Die kardiopulmonale Belastung (Myokardinfarkte, Pneumonien etc.) stellt neben den möglichen Komplikationen durch die Laparatomie (Infektionsgefahr, Nachblutungen etc.) die größte Gefahr des OAR Eingriffs dar (31). Doch auch die möglichen Folgen der unterbrochenen Blutzufuhr, wie die Entwicklung einer akuten Niereninsuffizienz, Ischämien der unteren Extremität oder ischämischen Darmläsionen, erhöhen die Letalitätsrate. Das Risiko für eine ischämische Paraplegie besteht vor allem bei Interventionen die thorakale und thorakoabdominelle Aneurysmen betreffen.

2.2 Endovaskuläre Operationstechnik

Als Alternative zur OAR wurde in den letzten beiden Jahrzehnten zunehmend die EVAR eingeführt. Das Prinzip der EVAR besteht darin, über die Leistenarterien retrograd eine Aortenstentprothese unter angiologischer Durchleuchtung in den entsprechenden Aortenabschnitt zu schieben und in der aneurysmatischen Erweiterung unter Sichtkontrolle zu entfalten (8). Nach der Freilegung der Femoralisarterie (oder der suprainguinal gelegenen A. Iliaca externa) wird diese unter Sicht durch eine Punktionsnadel punktiert und eine Schleuse in Seldinger-Technik eingeführt. Mittels Führungsdrähten wird ein Pigtail-Katheter über das Aneurysma hinaus in die Hauptschlagader vorgeschoben. Der Katheter wird anschließend gegen einen steifen Führungsdraht ausgetauscht, über welchen das Einführbesteck des Prothesenhauptkörpers, nach Entfernung der Schleuse, im Aneurysmahals platziert wird. Das Vorgehen wird analog auf der kontralateralen Seite durchgeführt, um einen zweiten Instrumenten-Zugang für die später erforderlichen Manipulationen des eingesetzten Stentgraftes zu haben. Nach anschließender Kontrastmittel-gestützter Bildgebung, in welcher

auch die Nierenarterienabgänge sowie die Aortenbifurkation dargestellt werden, erfolgt die Entfaltung des Prothesenhauptteils. Hierbei kann eine künstliche Reduktion des Blutdrucks das distale Abrutschen der Prothese unterbinden. Soweit erforderlich wird der Stentgraft in einem zweiten Schritt mit Prothesenverlängerungen in beide Iliakalgefäße verlängert um ein komplettes Abdichten der Prothese zu erzielen. Hierbei ist eine ausreichende Überlappung der Prothesenteile essentiell, da sonst Endoleckagen entstehen können, deren Ausschaltung zum Teil Sekundäreingriffe erfordert. Zudem sollte die distale Ladezone die Iliakalgefäße nicht überstenten. Abschließend werden mittels eines Latexballons die distalen und proximalen Ladezonen an die Gefäßwand anmodelliert (32). Zusätzlich halten eingebrachte Haken sowie die radial angeordneten Prothesenstreben den Endograft in Position. Um Leckagen (vgl. Kapitel 3.3 Endoleaks) oder Fehlplatzierungen auszuschließen, erfolgt am Ende des Eingriffs eine erneute Kontrastmittel-gestützte Angiographie. Zwischenzeitlich konnten zahlreiche Studien (81, 90, 91) bestätigen, dass die endovaskuläre Versorgung ein geeignetes Verfahren darstellt, um zuverlässig Aortenaneurysmen zu überbrücken. Sie ist im Vergleich zur OAR Therapie insbesondere mit erniedrigten perioperativen Mortalitäts- und Komplikationsraten verbunden. Laut Schermerhorn (81) liegt die Mortalitätsrate bei EVAR Operationen bei 1,2 %, während sie bei OAR Therapien 4,8 % beträgt.

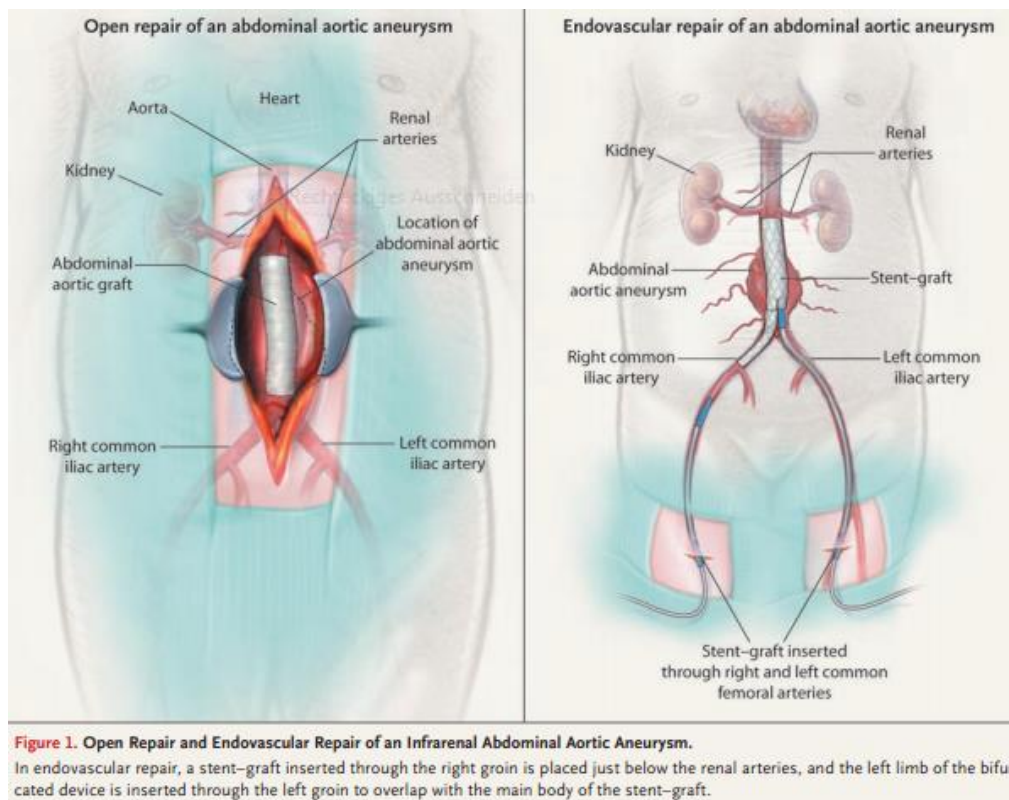


Abbildung (Nr. 2): Vergleich OAR und EVAR bei der Ausschaltung eines infrarenalen Aneurysmas (81)

2.3 Offene und endovaskuläre Operationstechniken im Vergleich

Bei dem konventionellen OAR Verfahren handelt es sich um ein standardisiertes Verfahren, welches statistisch mit wenig Spätkomplikationen und guten Langzeitergebnissen einhergeht (31, 92). Ein weiterer Vorteil ist die breite Anwendbarkeit dieses Verfahrens. Es gibt abgesehen von Verwachsungen oder inflammatorischen Aneurysmen kaum anatomische Einschränkungen und nach erfolgreicher Ausschaltung des Aneurysmas bedarf es keiner engmaschiger Kontrollen wie nach einer EVAR. Allerdings bedingt die höhere Invasivität des Eingriffes eine längere Hospitalisierung mit entsprechend längerer Erholungszeit. Ferner sind viele ältere und multimorbide Patienten für einen solchen Eingriff oftmals nicht geeignet.

Bei der EVAR waren ungünstige anatomische Verhältnisse, wie beispielsweise ein zu kurzer Gefäßhals (unter 15 mm) oder ein zu starkes Gefäßkinking (über 60 %), lange Zeit ein Ausschlusskriterium für endovaskuläre Interventionen (2). Durch die Entwicklung von mehrfach fenestrierten Prothesen konnten diese Restriktionen jedoch relativiert und teilweise überwunden werden. Da diese Prothesen individuell gefertigt werden müssen, ist die Vermessung der anatomischen Gegebenheiten deutlich komplizierter, aufwändiger und kostspieliger. Neben der prä-interventionellen Diagnostik sind die bildgebenden Verfahren während des Eingriffs, sowie die Nachsorgeuntersuchungen von entscheidender Bedeutung. Da Komplikationen der endovasalen Gefäßstents (wie Endoleaks, Graftmigrationen und -frakturen etc.) erhebliche Risiken für den Patienten bergen, muss eine spezielle Nachsorge getroffen werden (siehe Kapitel 4 „Nachsorge“). Dennoch sind endovaskuläre Verfahren im Vergleich zu offenen Operationen deutlich weniger invasiv und folglich ist auch die Verweildauer im Krankenhaus sowie die Rekonvaleszenz bei endovaskulären Patienten deutlich kürzer.

2.4 Techniken und Stentgraft-Modelle

Es gibt verschiedene Arten von Stentgraft Modellen die bei EVAR-Verfahren eingesetzt werden. Man unterscheidet sowohl die Materialeigenschaften als auch die Form der Prothese. Fenestrierte Stentgrafts bestehen aus einer Polyester-/ Dakron-Ummantelung, die mit einem Stahlgitter vernäht ist, welches entweder selbstexpandierbar ist, oder durch einen Ballon aufgefaltet wird (33). Diese Stentgraft Modelle können als Rohr- (auch Tube), Bifurkations- oder Uniiliakal-Prothese ausgestaltet sein.

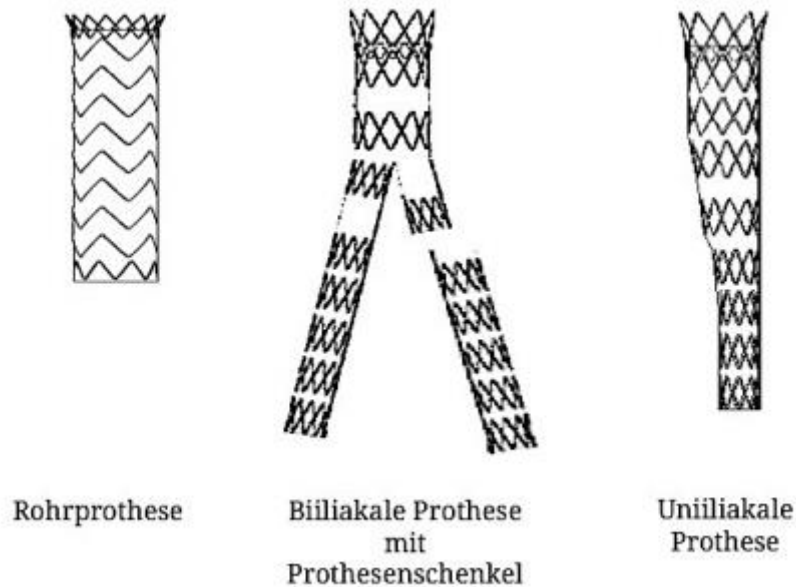


Abbildung (Nr. 3): Darstellung verschiedener Prothesentypen (35)

Bezogen auf die Form ist die Rohrprothese die einfachste Aortenprothese, welche sowohl in der endovaskulären als auch offenen Versorgung ihre Verwendung findet. Sind beide Iliakalgefäße mitbetroffen kommt in der Regel eine Bifurkations (Y-) Prothese zum Einsatz. Besteht eine Okklusion eines Iliakalgefäßes oder ist das Gefäßkinking (Gefäßknick) zu stark ausgeprägt, kommt unter Umständen auch eine mono-ilikale Gefäßprothese zum Einsatz, die von einer möglichen Bypass Operation begleitet wird (34).

Endovaskuläre Gefäßprothesen wurden kontinuierlich weiterentwickelt. Seit 1997 wurden bereits über 2400 fenestrierte Stentgrafts weltweit implantiert (33). Dadurch können juxta renale Aneurysmen behandelt werden, die keinen entsprechend langen Hals für konventionelle Prothesen aufweisen (35). Durch das Einfügen von Scallops (Ausschnitte am proximalen Prothesenende) sowie großen und kleinen Fenstern kann die Sicherstellung der Durchblutung der Zielgefäße bestmöglich gewährleistet werden. Hierbei werden Scallops hauptsächlich zur Versorgung des Truncus coeliacus (Tc), einzelner Nierenarterien oder der A. mesenterica superior (AMS) benutzt, wenn beide Nierenarterien mit kleinen Fenstern versorgt werden. Große Fenster (mit einem Durchmesser von 8-12 mm) werden verwendet um die AMS zu versorgen, wenn sich diese nahe an den Nierenarterien befindet. Auch akzessorische Nierenarterien oder der Tc können mit großen Fenstern versorgt werden. Kleine Fenster (mit einem Durchmesser von 6 mm und einer Höhe von 6 bis 8 mm) werden eingesetzt um beide Nierenarterien zu versorgen (33).



Abbildung (Nr. 4): Darstellung eines Scallops (links), eines großen Fensters (Mitte) und eines kleinen Fensters (rechts) (33)

Der Zenith Fenestrated AAA Endovascular Graft stellt eine Mischform dar, die aus allen drei Komponenten besteht: einem proximalen Hauptkörper, welcher die Scallop und Fenster beinhaltet, einer distalen Bifurkationsprothese sowie einer uni-ilialen Verlängerung (33)

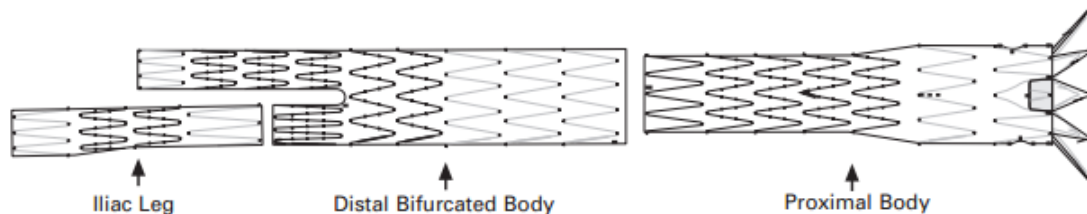


Abbildung (Nr. 5): Darstellung einer Zenith Fenestrated AAA Endovascular Gefäßprothese (33)

Da die Prothese für die Versorgung der abgehenden Gefäße (der Nierenarterien, des Tcs sowie der AMS) genau platziert werden muss, ist neben einer exakten prä-operativen Planung mit entsprechend genauer Bildgebung auch die intra-operative Ausrichtung von großer Bedeutung. Hierbei müssen die entsprechenden Abgänge genau mit den jeweiligen Fenstern übereinstimmen. Über Stents in den Nierenarterien, wird die Hauptprothese mit den Gefäßöffnungen der entsprechenden Nierenarterien oder der AMS verbunden. Hierbei eignen sich gecoverte bzw. ungecoverte Stents (36). Je komplexer die anatomischen Besonderheiten der Patienten sind, desto mehr Fenster muss die entsprechende Prothese aufweisen.

In der vorliegenden Studie wurden Prothesen mit drei oder weniger Öffnungen (Fenstern bzw. Scallops) und einer Bifurkationsverlängerung für die Iliakalgefäße als Standard-Prothesen definiert. Neben dieser Standard-Gefäßprothese wurde am Universitätsklinikum in Regensburg seit August 2005 auch eine neue Gefäßprothesenart, die sog. Custom-made Gefäßprothese, implantiert, die CE zertifiziert ist (37). Custom-made Prothesen sind endovasale Prothesen mit mehr als drei Öffnungen oder weniger als drei Öffnungen, aber mit einer uni-iliakalen Verlängerung oder einem Tube (Rohrprothese). Sie werden individuell auf die jeweiligen anatomischen Gegebenheiten des Patienten angefertigt. In der Regel sind diese in ihrer Form komplexer gebaut, da in der Regel mehr als 3 Öffnungen vorliegen und dementsprechend mehrere Gefäße involviert sind und versorgt werden müssen.

Grundsätzlich besteht das Problem, dass Patienten die eine Custom-made Prothese erhalten möglicherweise häufiger Komplikationen entwickeln. Das Deutsche Ärzteblatt (15) berichtete jedenfalls bezogen auf infrarenale AA, dass nur etwa 42 % der Patienten die geeigneten anatomischen Voraussetzungen für die Implantation einer Standard-Gefäßprothese aufweisen. Der Einsatz neuer individuell angefertigter Gefäßprothesen stellt für viele Patienten eine Alternative zum Einsatz der Standard-Gefäßprothese dar. Gleichzeitig muss sich die Gleichwertigkeit oder sogar Überlegenheit der neuen Custom-made Gefäßprothesen gegenüber den Standard-Gefäßprothesen erst noch beweisen (7).

3 Komplikationen

Neben der OAR konnte sich das EVAR Verfahren unter anderem aufgrund ihres minimal-invasiven Charakters als geeignete Alternative etablieren. Dennoch ist die EVAR nicht frei von Komplikationen und so können in Abhängigkeit der gewählten Gefäßprothese unterschiedliche Komplikationen auftreten. Im Folgenden werden die Komplikationen der EVAR mit gefensterten Gefäßprothesen dargestellt.

3.1 Frühkomplikationen

Zu den post-operativen Frühkomplikationen zählen renale Komplikationen in Form von akuten Nierenversagen, Niereninfarkte, Nierenblutungen etc., peripher vaskuläre Störungen wie akute Beinischämien, kardiopulmonale Beeinträchtigungen wie Herz- und Kreislaufversagen mit Reanimationspflichtigkeit, neurologische Einschränkungen bedingt

durch Apoplexe und / oder Spinalis Anterior Syndrome, sowie gastrointestinale Komplikationen in Form von Darm- und Leberischämien, die den weiteren Krankheitsverlauf und die Überlebensrate bestimmen (95). Durch die bereits erwähnten Vorzüge des EVAR Verfahrens, wie den reduzierten intra-operativen Blutverlust und das Fehlen der Abklemmung der Aorta (Cross-Clamping), fallen die kardiopulmonalen Komplikationen in der Regel geringer aus als beim OAR (41). Da allerdings die Nieren bereits prä- und intra-operativ durch Bildgebungsverfahren wie CTs und Angiographien mit nephroxotischen Kontrastmittel belastet werden und zudem die Nierengefäße durch eigene Stents versorgt werden, muss gerade ihrer Funktion besondere Bedeutung beigemessen werden. Wie Bicknell im Jahr 2003 gezeigt hat, ist vor allem die post-operative Niereninsuffizienz ein bedeutsamer Indikator für das Überleben und den Operationserfolg des Patienten (93, 94).

3.2 Spätkomplikationen

Spätkomplikationen entwickeln sich erst im Laufe der Zeit und unterscheiden sich von den Frühkomplikationen durch ihren chronischen Charakter. Zu den häufigsten Langzeitkomplikationen gehören Gefäßstenosen und Gefäßverschlüsse (36). Diese können beispielsweise zur Entwicklung einer Niereninsuffizienz führen, die lange klinisch stumm bleiben kann. Thrombosen können sowohl die Zugangsgefäße wie die Iliakalgefäße betreffen, als auch die Gefäßprothese selbst mit ihren zu versorgenden Mesenterial- und Nierengefäßen. Ebenso kann es zu Protheseninfekten oder aorto-enterischen Fisteln kommen, die jeweils eine Revisionsoperation erfordern. Trotz stetiger Verbesserung der Materialbeschaffenheit der Stentgrafts, kann es dennoch nach längerer Verweildauer der Gefäßprothesen im Körper zu Materialermüdung oder Dislokationen einzelner Stentbestandteile kommen (39). Ferner geht die komplette Ausschaltung eines Aneurysmas mit einer Verkleinerung seines Durchmessers einher (40). Da in der EVAR die Prothese nicht direkt mit der Aortenwand vernäht wird, kann das Schrumpfen des Aneurysmas eine Verschiebung (Migration) oder Knickbildung (Kinking) der Prothese bedingen (41). Wird ein Aneurysma beispielsweise durch die Bildung eines Endoleaks nicht vollständig ausgeschaltet, wächst es weiter in seinem Umfang und kann im weiteren Verlauf eine Aneurysmaruptur bedingen, die mit einer weiterhin hohen Mortalität einhergeht (15). Aus diesem Grunde ist es von großer Bedeutung, den Aneurysma Umfang regelmäßig zu untersuchen und durch entsprechende Bildgebung zu kontrollieren.

3.3 Endoleaks

Unter einem Endoleak bzw. einer Endoleakage versteht man den persistierenden Blutfluss außerhalb der Stentgraft Prothese aber innerhalb des Aneurysmasacks (42). Das Endoleak ist eine der häufigsten Komplikationen der EVAR Behandlung und begünstigt die Zunahme des Aneurysmadurchmessers. Hierbei lassen sich nach Veith fünf unterschiedliche Arten von Endoleaks unterscheiden, die entweder primär (in den ersten 30 post-operativen Tagen) oder sekundär (nach 30 Tagen) auftreten können (43). Ein Großteil der temporären Endoleaks zeigt die Tendenz sich im Laufe der Zeit auch ohne zusätzliche Interventionen zu verschließen, während persistierende Endoleaks auch nach 6 Monaten noch bestehen und den Aneurysmadurchmesser vergrößern (44).

Ursächlich für Endoleakagen vom Typ I ist die Distanzierung der Gefäßprothese von der Arterienwand der Aorta (Typ IA von der proximalen Aortenanhängungsstelle) bzw. der Iliakalgefäße (Typ IB von der diastalen Iliakalseite), wodurch Blut ins Innere des Aneurysmasacks einströmen kann (42). Diese Endoleaks bedingen nicht nur eine häufig messbare Vergrößerung des Aneurysmadurchmessers, sondern neigen auch zur Ruptur der Aneurysmenwand, da diese aortalen Druckverhältnissen ausgeliefert ist (46). Typ II Endoleakagen entstehen durch einen retrograden Blutfluss aus Gefäßen der ausgeschalteten Aortenabschnitte, vornehmlich der Arterie mesenterica inferior (AMI) als Typ IIA Endoleak oder aus Lumbalgefäßen (Typ IIB). Ein Endoleak Typ III kommt durch das Auseinanderweichen (Dislokation) von Prothesenbestandteilen beim Aufbau zustande. Wenn hierbei Blut über dem Seitenarm austritt, spricht man von einem Endoleak Typ IIIA. Zeigt sich der Ausstrom über den Schenkeln, liegt ein Endoleak Typ IIIB vor (43). Typ IV Endoleakagen entstehen vornehmlich durch Materialdefekte in Form einer Porosität älterer Prothesentypen. Hierbei treten die Endoleaks vor allem während der post-interventionellen Angiographie, während die Patienten antikoaguliert sind, auf (45). Zumeist sistieren diese Endoleaks nach Normalisierung der Blutgerinnung der Patienten. Unter einem Typ V Endoleak oder einer Endotension versteht man die Zunahme des Aneurysmasackdurchmessers obgleich es hierfür keinen direkten radiologischen und sonographischen Nachweis gibt (46). Seitdem es Kontrastmittel (KM) gesteuerte Nachkontrollen und multislice CTs gibt, treten diese Endoleak Formen seltener auf bzw. können frühzeitig behoben werden.

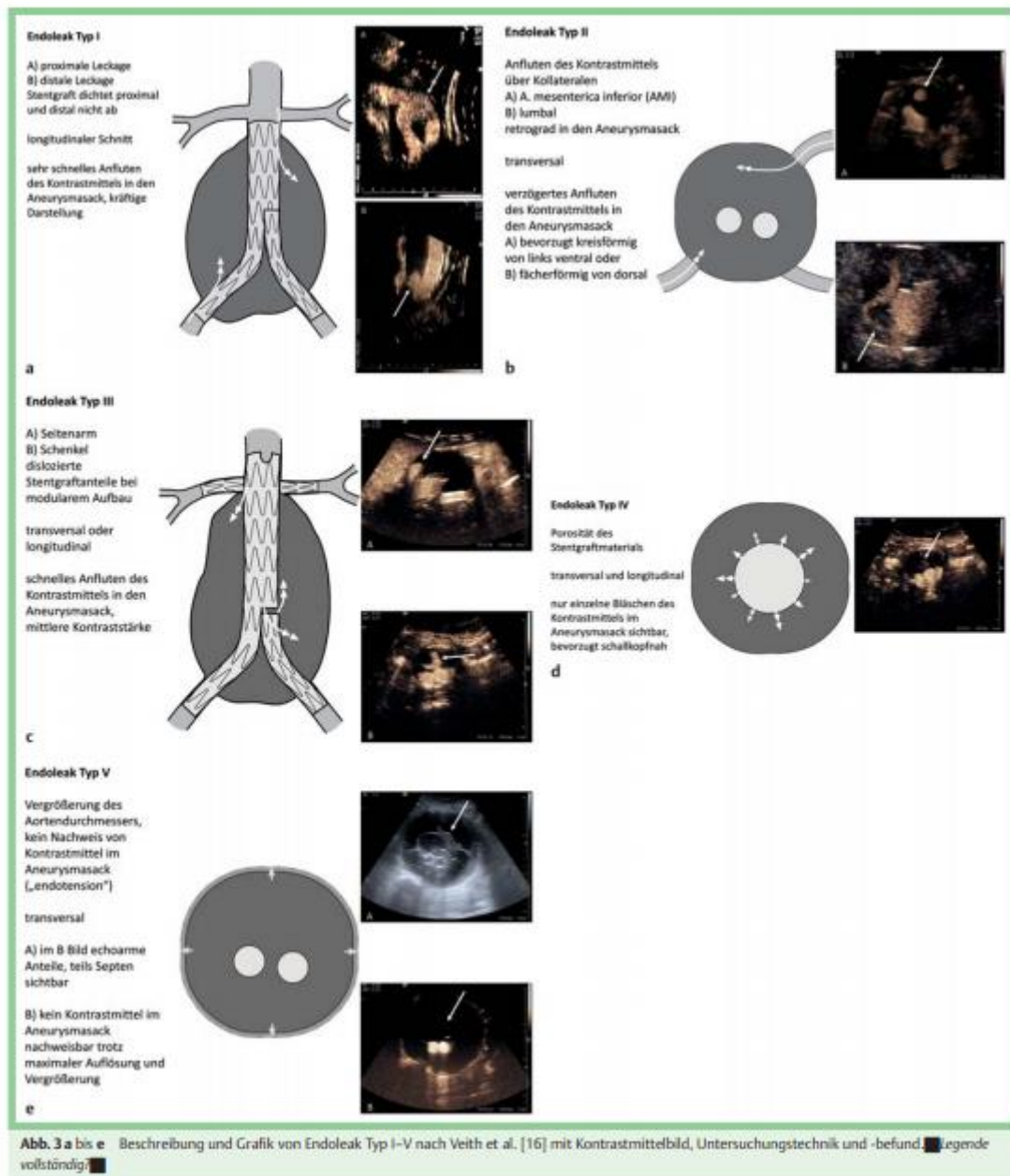


Abbildung (Nr. 6): Beschreibung von Endoleaks Typ I bis V (47)

4 Nachsorge

Nach einer endovaskulären Behandlung eines Aortenaneurysmas ist es unerlässlich den Verlauf des Durchmessers des AAs weiter zu überwachen. Im Folgenden soll das Nachsorgeschema der Gefäßchirurgie am Universitätsklinik Regensburg vorgestellt werden (47). In den ersten post-operativen Tagen werden verschiedene Bildgebungsverfahren durchgeführt. Es folgen eine Röntgen-Aufnahme des Stent Stahlgerüsts, sowie eine CT-gestützte Angiographie (CTA). Zudem kommen sowohl die farbkodierte Sonographie (FKDS), als auch die Kontrastmittelgesteuerte Sonographie (Contrast-enhanced Ultrasound, CEUS) zum Einsatz. Die CEUS verwendet zur kontrastreichen Darstellung der Gefäßmorphologie das Kontrastmittel Sonovue (Firma Bracco), welches das Gas Schwefelhexafluorid enthält. Einer der Vorteile dieses Mittels ist die fehlende Nephrotoxizität, da das Gas über die Lunge abgeatmet wird. Mittels des CEUS können sowohl die Durchblutung des Nierenparenchyms als auch etwaige post-operative Niereninfarkte überprüft und diagnostiziert werden. Durch die Verwendung des Kontrastmittels (KM) können zudem Rückschlüsse auf mögliche Endoleaks gezogen werden (48). Des Weiteren werden, neben der Vermessung des Aortendurchschnittes, die Nieren- und Viszeralarterien überwacht, um mögliche Stenosen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Sechs Monate nach der Operation findet die erste Nachkontrolle statt. Hierbei wird mittels einer FKDS der Aneurysmadurchmesser beurteilt. Hat sich dieser in der Zwischenzeit vergrößert, besteht die Gefahr, dass sich ein Endoleak (Typ I-IV) gebildet hat, welches den Durchmesser ausweitet. Es folgen ein CEUS, das Röntgen des Stentgrafts sowie eine CTA um festzustellen, um welche Art von Endoleak es sich handelt sowie welche weiteren möglichen Interventionen erforderlich sind. Hat sich der Aneurysmadurchmesser in der Zeit zwischen den post-operativen Untersuchungen und der 6 monatigen Nachkontrolle nicht verändert, werden sowohl ein CEUS sowie eine Röntgenaufnahme des Stents durchgeführt. Auch hier könnte ein Endoleak (Typ II) vorliegen, welches untersucht werden muss. Hierbei wird der Patient nach weiteren 6 Monaten wieder zur Nachkontrolle einbestellt, um erneut ein CEUS sowie eine Röntgenuntersuchung durchzuführen. Verkleinert sich der Aneurysmadurchmesser, findet alle 12 Monate eine weitere Nachkontrolle mit CEUS und Röntgenaufnahme des Stents statt. Zudem wird alle 12-24 Monate eine CT Untersuchung veranlasst, bei der sich der Kontrastmitteleinsatz nach den entsprechenden Kreatinin Werten richtet (47).

5 Fragestellung

Die endovaskuläre Therapie der Aortenpathologien wurde in den letzten Jahren zunehmend verbessert. Zum einen sind Verbesserungen der Protheseneigenschaften, wie eine Verbesserung der Materialbeschaffenheit und der Prothesenstruktur, zu verzeichnen. Zum anderen kam es auch durch Lernprozesse auf Seiten der behandelten Ärzte zu einem Ausbau der technischen Kenntnisse und der manuellen Fertigkeiten (49). Insgesamt geht die EVAR gegenüber der OAR mit reduzierten perioperativen Mortalitätsraten einher, jedoch ist sie nicht frei von Komplikationen.

Die vorliegende Arbeit versucht hierfür einen Beitrag zu leisten, indem u.a. untersucht wird, inwieweit sich die Komplikationen der endovaskulären Aortenversorgung auf das Gesamtüberleben auswirken. Hierbei wird sowohl zwischen Gesamt-, Früh- und Spätkomplikationen unterschieden, als auch zwischen renalen und nicht-renalen Komplikationen. Ferner wird der Einfluss der jeweils eingesetzten Prothesenart (Standard oder Custom-made Prothesen) auf das Überleben betrachtet. Anschließend werden die Komplikationen der jeweiligen Patientengruppen getrennt voneinander betrachtet, um festzustellen, in welcher der Gruppen sich die Komplikationen auf das Überleben auswirken. Die Ergebnisse sollen helfen, die folgenden Fragen zu beantworten.

Fragen:

- Frage 1: Sterben Patienten mit Komplikationen statistisch häufiger?
- Frage 2: Bestehen Unterschiede zwischen *renalen* und *nicht-renalen* Komplikationen in Bezug auf das Gesamtüberleben?
- Frage 3: Spielt die *Prothesenart* (Standard bzw. Custom-made Prothesen) eine Rolle in Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit des Überlebens?
- Frage 4: Spielt die Prothesenart eine Rolle in Hinblick auf die Entwicklung von Komplikationen und der Überlebenswahrscheinlichkeit?
- Frage 5: Spielt die Prothesenart eine Rolle in Hinblick auf die Entwicklung von renalen und nicht-renalen Komplikationen und der Überlebenswahrscheinlichkeit?

II METHODEN

1 Stichprobe und Untersuchungsmodus

Im Zeitraum von August 2005 bis Dezember 2012 wurden 108 Patienten mit einem infra-, para- bzw. juxtarenalen Aortenaneurysma, in der Abteilung der Gefäßchirurgie des Uniklinikums Regensburg therapiert. Patienten, die eine kombinierte Gefäßprothese mit Fenstern und Ärmchen (branches) erhielten, wurden von der Datenauswertung ausgeschlossen. Bei zwei Patienten musste intra-operativ auf ein offenes chirurgisches Verfahren gewechselt werden (Konversionspatienten), weshalb sie aus der folgenden Analyse ausgeklammert wurden. Jeder der übrigen 106 Patienten, die ausschließlich endovaskulär behandelt wurden, erhielt eine fenestrierte Gefäßprothese, die verschiedene Ausschnitte (kleine und große Fenster, Scallops) enthielt. Die jeweiligen Öffnungen wurden radiologisch sichtbar markiert um sie intra-operativ korrekt auszurichten. In der folgenden Untersuchung werden zwei Prothesentypen unterschieden - Standardprothesen und Custom-Made-Prothesen. Standardprothesen werden hierbei definiert als Prothesen die weniger oder gleich drei Öffnungen und eine Bifurkationsverlängerung besitzen. Custom-Made-Prothesen werden hingegen speziell an die jeweiligen anatomischen Verhältnisse der Patienten angepasst. Von den betroffenen Patienten erhielten insgesamt 34 Patienten eine Standardprothese, während 72 Patienten durch eine individuell gefertigte Prothese versorgt wurden. In der Standardprothesen Gruppe entwickelten 11 Patienten eine post-operative Komplikation, während in der Gruppe der Custom-made Prothesen insgesamt 27 Patienten eine Komplikation ausbildeten. Nachfolgend werden die Ergebnisse der beschriebenen Patientenselektion mit Prothesenart und Komplikationen dargestellt.

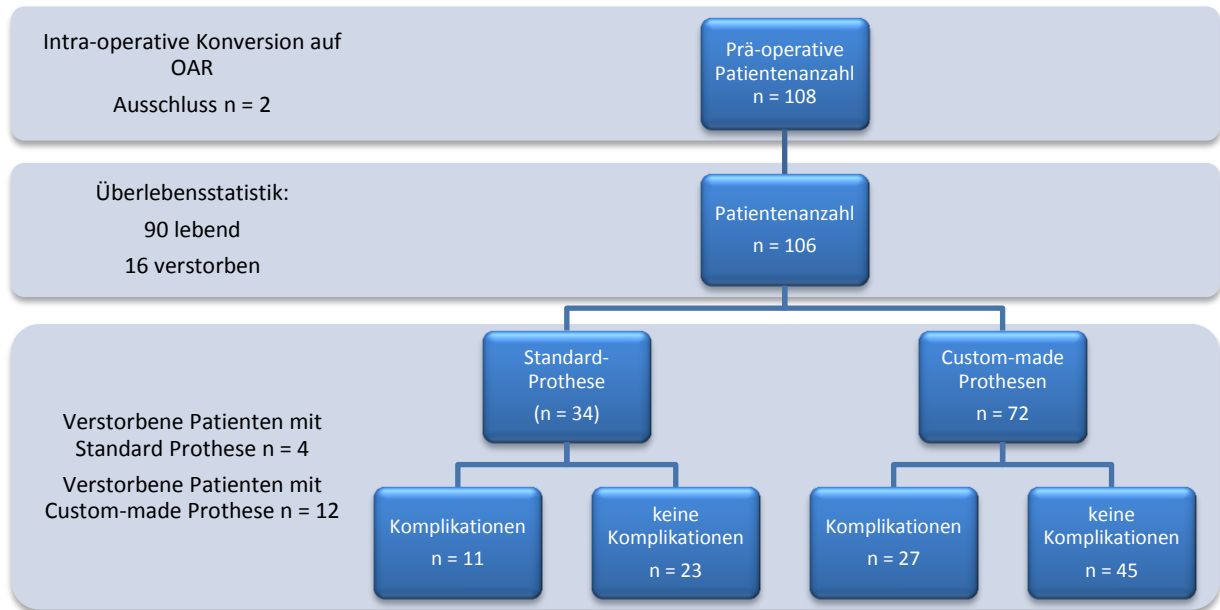


Abbildung (Nr. 7): Untersuchungsmodus mit Patientenselektion, Prothesenart und Komplikationen

Um die klinischen Auswirkungen der gefensterten Prothesen zu untersuchen, wurden retrospektiv Daten aus den Patientenakten sowie dem klinik-internen Computersystem entnommen. Zusätzlich wurden Befunde der behandelnden Hausärzte und der klinisch involvierten Einrichtungen herangezogen, um die Datenlage zu vervollständigen. Darüber hinaus fanden halbjährlich Nachuntersuchungen statt, in denen die Patienten erneut klinisch und sonographisch untersucht sowie computertomographisch kontrolliert wurden.

2 Untersuchungsparameter

2.1 Prä-operative Parameter

Durch den Einsatz klinischer Anamnesen und Voruntersuchungen war es möglich, die demographischen Daten (Alter und Geschlecht) der Patienten, ihr individuelles Risikoprofil, bestehende Nebenerkrankungen sowie Voroperationen zu eruieren. Unter dem Punkt des individuellen Risikoprofils, wurde ein vorbestehender oder ehemaliger Nikotinabusus, eine arterielle Hypertonie, eine Hypercholesterinämie bzw. ein Diabetes Mellitus erfasst. Daneben wurden Komorbiditäten in Form von kardialen (KHK, Myokardinfarkte, Herzinsuffizienzen),

vaskulären (periphere arterielle Verschlusskrankheit, pAVK), renalen (kompensierte oder terminale Niereninsuffizienz), pulmonalen (chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD)) und zerebralen (Apoplex) Nebenerkrankungen erhoben. Zudem wurde eine ASA Einschätzung festgehalten, sowie ob der Patient bereits mittels eines offenen oder anderen endovaskulären Verfahren an dem Aortenaneurysma vorbehandelt wurde. Von der Aneurysmagröße sowie deren Lokalisation ließen sich zudem weitere Schlüsse über die Dringlichkeit der Intervention ziehen. Als klinische Untersuchungsverfahren wurden bildgebende Verfahren in Form von Sonographien (FKDS bzw. CEUS) Röntgenbildern, Angiographien, Computertomographien (CT) eingesetzt um die morphologischen Besonderheiten der Aneurysmen darzustellen.

2.2 Intra-operative Parameter

Die intra-operativen Daten umfassen Informationen über den eingesetzten Prothesentyp (Standard vs. Custom-Made-Prothesen), die Anzahl der Fenster und Ausschnitte, sowie die Art der zusätzlich eingesetzten Gefäßstents (gecoverte bzw. uncoverte Gefäßstents). Zusätzlich werden sowohl morphologische Besonderheiten, wie beispielsweise doppelt angelegte Nierenarterien sowie die Operationsdauer erfasst.

2.3 Post-operative Parameter

Im Anschluss an die Operation wurden Informationen über den Intensivstationsaufenthalt und den stationäre Krankheitsverlauf erhoben. Hierbei lag das Augenmerk vornehmlich auf möglichen Komplikationen, wie beispielsweise Ischämien oder Organversagen, die umgehende Re-Interventionen erforderlich machten. Die eingetretenen Komplikationen unterscheiden sich hinsichtlich des Zeitraums in denen sie auftraten in post-operativen Frühkomplikationen und Spät- bzw. Langzeitkomplikationen. Die Nachsorgeuntersuchungen, welche post-operativ, nach sechs Monaten, einem Jahr und danach jährlich stattfanden, lieferten Informationen über die Überlebensrate der Patienten, über die Offenheitsquote der Stents, über mögliche Stentmigrationen oder -frakturen und bestehende bzw. neu aufgetretene Stenosen oder Endoleaks. Ferner wurde hierbei dokumentiert, wie viele der Patienten im Verlauf verstorben waren.

Tabelle (Nr. 2): Zusammenfassung der prä-, intra- und post-operativen Parameter

Prä-operative Parameter

Demographische Daten und individuelles Risikoprofil

Nebenerkrankungen und Voroperationen

Morphologische Besonderheiten (Aneurysmagröße und Lokalisation)

Intra-operative Parameter

Prothesentypus (Standard vs. Custom-made) und Gefäßversorgung

Morphologische Besonderheiten

Operative Vorgehensweise und Operationsdauer

Post-operative Parameter

Gesamtkomplikationen

Frühkomplikationen und Spätkomplikationen

Renale und nicht-renale Komplikationen

3 Statistische Verfahren und teststatistische Vorgehensweise

Die Auswertung der ermittelten Daten erfolgte mittels der Statistikprogramm SPSS (SPSS Statistics, Version 17.0., Student Version, Chicago, IL USA, 2007) sowie EXCEL (2010) für Windows (Microsoft, USA, 2010). Im Folgenden werden die Häufigkeitsverteilungen und deskriptiven Statistiken der prä-operativen, intra-operativen sowie post-operativen Daten beschrieben. Ferner wurden Kaplan-Meier-Kurven zum Überleben der Patienten erstellt, wobei sowohl die implantierte Prothesenart (Standard bzw. Custom-made Prothesen), als auch der Einfluss von Komplikationen auf das Überleben berücksichtigt wurden. Kaplan-Meier-Kurven dienen dazu, Wahrscheinlichkeiten abzuleiten, ob ein Ereignis (beispielsweise der Tod oder die Stenose eines Gefäßes) innerhalb einer bestimmten Zeitraumes eintritt (Patienten, die eine solche Auffälligkeit zeigten wurden mit der Nummer 1 kodiert, während Patienten ohne Auffälligkeiten die Nummer 0 erhielten) (50). Wichtig ist es hierbei, den Start (OP Termin) und Endpunkt (aktuellstes Datum bzw. Sterbetag) klar zu definieren. Die Zeit zwischen den beiden Zeitpunkten bezeichnet die Überlebenszeit. Anschließend wird mithilfe des Log-Rang-Tests untersucht, ob sich die Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Gruppen unterscheidet (51).

III ERGEBNISSE

1 Deskriptive Statistik

1.1 Deskriptive Statistik der prä-operativen Daten des Patientenkollektivs

1.1.1 Demographische Daten

Insgesamt stehen Werte von insgesamt 106 Patienten für die statistische Analyse zur Verfügung. Es zeigt sich, dass überwiegend Männer jenseits des 60. Lebensjahr von Aneurysmen betroffen sind. Das Patientenkollektiv setzt sich aus insgesamt 94 Männern (88,7 %) sowie 12 Frauen (11,3 %) zusammen.

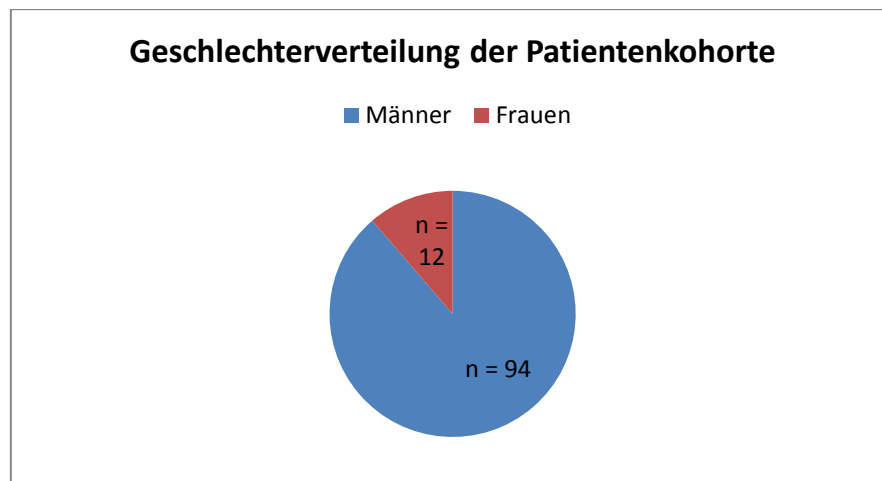


Abbildung (Nr. 8): Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs (n = 106)

Zum Zeitpunkt des individuellen Operationstermins beläuft sich das Durchschnittsalter auf 71,9 Jahre (Standardabweichung (SD) = 8,5) mit einem Minimumwert von 48 Jahren für den jüngsten sowie einem Maximum von 89 Jahren für den ältesten Patienten. Insgesamt waren nur 11 (10,3 %) der 106 Patienten jünger als 60 Jahre. 28 Patienten (26,4 %) waren im Alter zwischen 60 und 69,9 Jahren. Die Mehrheit der Patienten (51 Patienten, 48,1 %) war zum Operationszeitpunkt zwischen 70 und 79,9 Jahren alt. Weitere 16 Patienten (15,1 %) waren bereits über 80 Jahre alt.

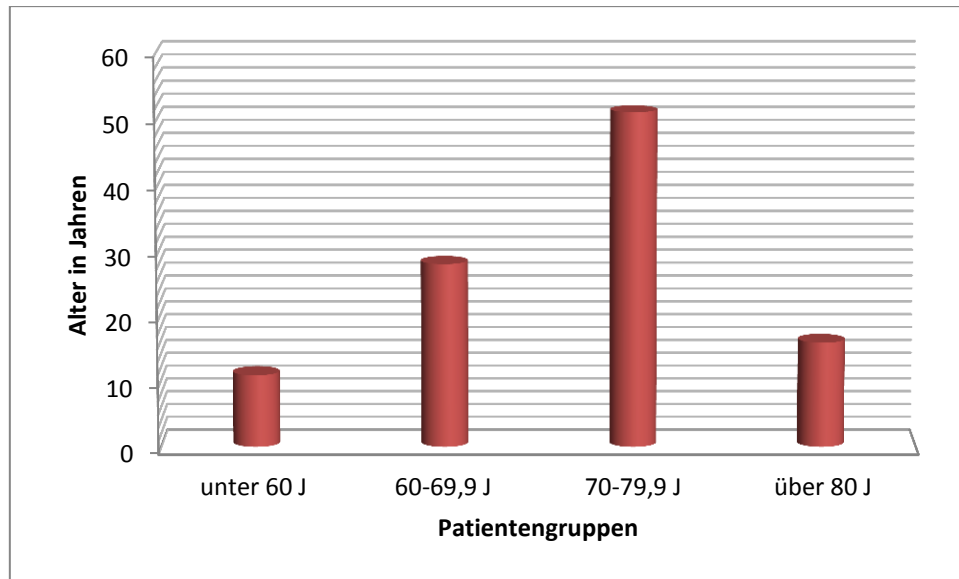


Abbildung (Nr. 9): Altersverteilung des Patientenkollektivs (n = 106)

1.1.2 Risikofaktoren

Die gängigsten Risikofaktoren für die Entstehung eines Aneurysmas sind arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen in Form von Hypercholesterin- bzw. Hyperlipoproteinämien, Diabetes Mellitus sowie der chronische Nikotinabusus. Unter den 106 Patienten litten insgesamt 95 (89,6 %) an einer arteriellen Hypertonie sowie 38 (35,8 %) an einer Hypercholesterinämie. Weitere 29 (27,4 %) der Patienten litten an einem behandlungsdürftigen Diabetes Mellitus. Insgesamt wiesen 69 Patienten (65,1 %) einen anamnestischen bzw. aktuellen Nikotinabusus auf; 39 (36,8 %) von ihnen gaben an, aktiv zu rauchen (aktueller Nikotinkonsum), 30 (28,3 %) waren ehemalige Raucher (anamnestischer Nikotinabusus).

Tabelle (Nr. 3): Verteilung der Risikofaktoren der Patienten (n = 106)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Arterielle Hypertonie	95	89,6 %
Hypercholesterinämie	38	35,8 %
Diabetes Mellitus	29	27,4 %
Raucherstatus		
Nikotinabusus	69	65,1 %
Aktueller Nikotinkonsum	39	36,8 %
Anamnestischer Nikotinkonsum	30	28,3 %

1.1.3 Komorbidität

Neben dem individuellen Risikoprofil, wurden auch die Begleiterkrankungen der Patienten erfasst. Mehr als die Hälfte der Betroffenen (50,9 %) litt unter kardialen Einschränkungen durch eine koronare Herzerkrankung (KHK), wobei 32 (30,2 %) von ihnen bereits einen Herzinfarkt und 27 (25,5 %) Anzeichen einer Herzinsuffizienz hatten. Vaskuläre Beschwerden zeigten 52 (49,1 %) der Personen in Form einer peripheren Verschlusskrankheit (pAVK). Bezogen auf die einzelnen Organsysteme, waren insgesamt 37 Patienten (34,9 %) nierenvorgeschädigt, wobei 34 (32,1 %) von ihnen an einer kompensierten Niereninsuffizienz (NI) litten und 3 (2,8 %) bereits vor Prothesenimplantation dialysepflichtig waren. Die Lungenfunktion war bei 37,7 % der Personen aufgrund einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) eingeschränkt. Bei weiteren 12,3 % der Patientenkohorte war bereits ein Schlaganfall in der Krankengeschichte zu verzeichnen.

III ERGEBNISSE

Tabelle (Nr. 4): Prävalenz der Komorbiditäten der Patienten (n = 106)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Kardial		
KHK	54	50,9 %
Myokardinfarkt	32	30,2 %
Herzinsuffizienz	27	25,5 %
Vaskulär		
pAVK	52	49,1 %
Renal		
Kompensierte Niereninsuffizienz	34	32,1 %
Terminale Niereninsuffizienz	3	2,8 %
Pulmonal		
COPD	40	37,7 %
Zerebral		
Apoplex	13	12,3 %

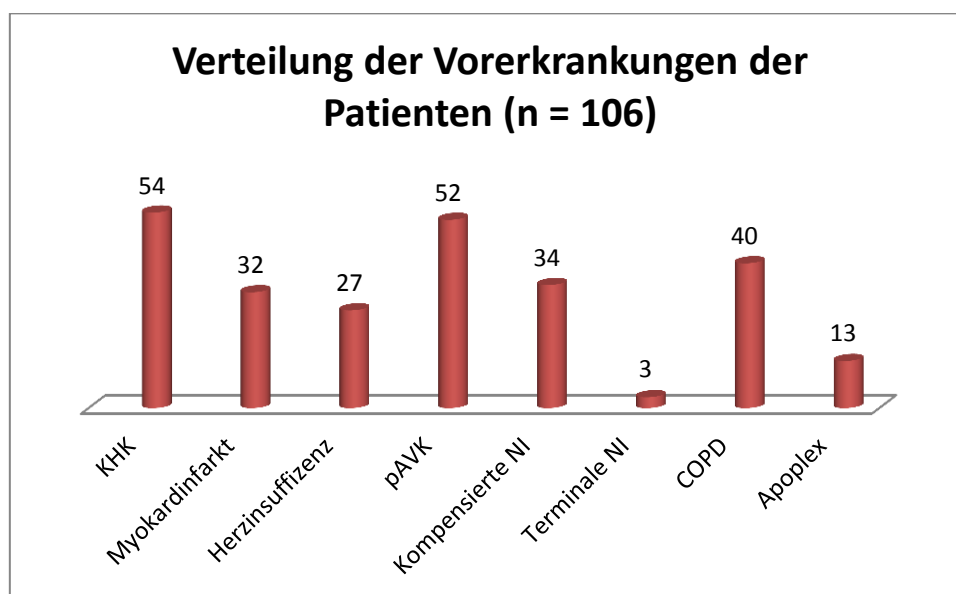


Abbildung (Nr. 10): Verteilung der Vorerkrankungen der Patienten (n = 106)

III ERGEBNISSE

1.1.4 ASA-Klassifikation

Für eine Risiko-Einstufung des anästhesiologischen perioperativen Managements wird üblicherweise die ASA-Klassifikation der American Society of Anesthesiologists eingesetzt (52, 69). ASA I beschreibt hierbei einen gesunden Patienten, ASA II einen Patienten mit einer leichten Vorerkrankung ohne Leistungseinschränkungen, ASA III eine Person mit einer schweren Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkungen, ASA IV einen Patienten mit einer schweren, lebensbedrohlichen Erkrankung, ASA V einen moribunden Patienten, bei dem der Tod mit oder ohne Operation innerhalb von 24 Stunden zu erwarten ist und ASA VI einen hirntoten Patienten, der zur Organspende bereit steht oder Notfälle, die in die Klassen III oder IV eingruppiert werden würden.

Die hier beschriebene Patientenkohorte wies ASA-Werte zwischen II und IV auf. Die überwiegende Mehrheit der Patienten (74,5 %) erreichte einen ASA-Wert von III. 10,4 % der Betroffenen zeigten einen ASA-Wert von II. Weitere 11,3 % wiesen einen ASA-Wert von IV auf. Bei 4 Patienten (3,8 %) wurde kein ASA-Status festgehalten.

Für das vorliegende Patientenkollektiv ergibt sich die folgende ASA Verteilung:

Tabelle (Nr. 5): ASA-Klassifikation (n = 106)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
ASA Klassifikation		
I	0	0 %
II	11	10,4 %
III	79	74,5 %
IV	12	11,3 %
Keine Angabe	4	3,8 %
Gesamt	106	100 %

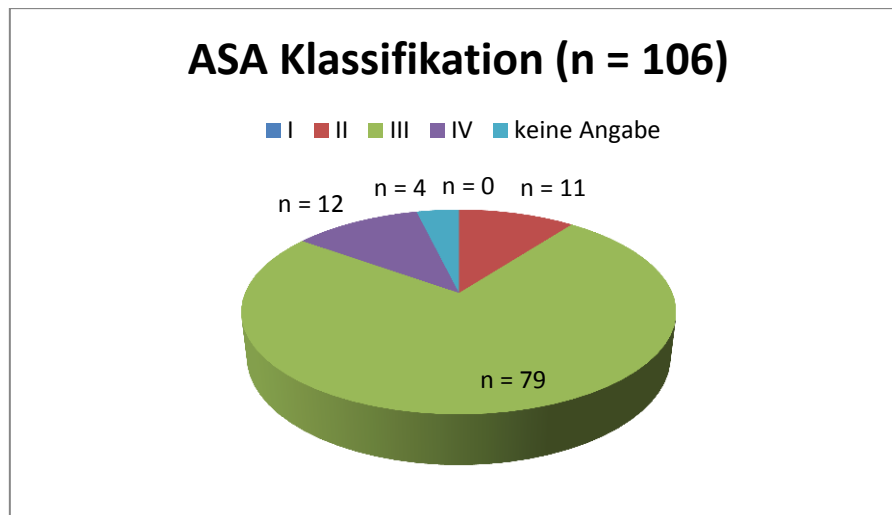


Abbildung (Nr. 11): ASA-Klassifikation (n = 106)

1.1.5 Bisherige Operationen

Gut ein Drittel des Patientenkollektivs war bereits vor der Implantation des gefensterten Endostents im hier untersuchten Zeitraum von August 2005 bis Dezember 2012 an ihrer Aortenerkrankung voroperiert worden. Hierbei war bei 12 (11,3 %) Patienten ein offenes Verfahren angewandt worden, während 22 (20,8 %) Patienten bereits zuvor endovaskulär versorgt worden waren.

Tabelle (Nr. 6): Bisherige Voroperationen (n = 106)

	Fallanzahl	Prozentuale Verteilung
offen	12	11,3 %
endovaskulär	22	20,8 %

1.1.6 Aneurysmalokalisation und Dissektionen

Bei der Mehrheit der Patienten (71,7 %) manifestierte sich das Aortenaneurysma juxtarenal und erstreckte sich bis zu den Mesenterialgefäßen. Bei 16 % der Patientenkohorte war der perirenale Abschnitt um die Nierengefäße krankhaft erweitert. Weitere 12,3 % der Patienten wiesen eine thorakoabdominelle Aneurysmalausdehnung auf. Sieben der 106 Patienten hatten eine Aortendissektion (6,6 %).

III ERGEBNISSE

Tabelle (Nr. 7): Verteilungen der Aneurysmalokalisation sowie Aortendissektionen (n = 106)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
<hr/>		
Aneurysmalokalisation		
Juxtarenal	76	71,7 %
Pararenal	17	16 %
Thorakoabdominell	13	12,3 %
Aortendissektionen	7	6,6 %
<hr/>		

1.1.7 Aneurysmagröße

Die Aneurysmagröße schwankte bei den Patienten zwischen 3 und 10 cm, wobei die durchschnittliche Aneurysmengröße der 106 Patienten 5,4 cm (SD = 1,2) betrug.

Tabelle (Nr. 8): Deskriptive Statistik der Aneurysmagröße (n = 106)

	<i>n</i>	<i>MW</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<hr/>					
Aneurysmagröße (cm)	106	5,4	1,2	3	10
<hr/>					

1.2 Deskriptive Statistik der peri-operativen Daten des Patientenkollektivs

1.2.1 Dauer der Operation

Die OP Dauer betrug im Mittel 266,4 Minuten (4,4 Stunden) mit einer Standardabweichung von 111,9 Minuten. Die kürzeste Operation dauerte 52 Minuten, während die Längste 648 Minuten in Anspruch nahm (10,8 Stunden).

Tabelle (Nr. 9): Deskriptive Statistik der OP-Dauer (n = 106)

	<i>n</i>	<i>MW</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
OP-Dauer (min)	106	266,4	111,9	52	648

1.2.2 Protheseninformationen

Bei der endovaskulären Ausschaltung des Aneurysmas erhielten 34 (32,1 %) der insgesamt 106 Patienten eine Standard Prothese, d.h. eine CE-zertifizierte Prothese mit drei oder weniger Öffnungen sowie einer Bifurkationsprothese in die Iliakalgefäße eingesetzt. Die übrigen 72 Patienten (67,9 %) erhielten eine Custom-made Prothese, welche entweder mehr als 3 Öffnungen enthielt oder bis zu drei Öffnungen mit einer uni-iliakalen Verlängerung bzw. einem Rohr aufwies.

Tabelle (Nr. 10): Verteilungen der Prothesenart (n = 106)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Prothesenart		
Standard	34	32,1 %
Custom-made	72	67,9 %
Gesamt	106	100 %

Unter Berücksichtigung der Vorerkrankungen und des ASA Wertes ergaben sich gewisse Unterschiede in der Verteilung der Risikofaktoren in den Gruppen der Standard bzw. Custom-made Prothesen. In der Patientengruppe, die eine Standardprothese erhielten, wiesen 50 % (n = 17) einen Herzinfarkt in ihrer Anamnese auf, während in der Custom-made Prothesengruppe nur 20,8 % (n = 15) prä-operativ an einem Herzinfarkt erkrankten. Ferner litten in der Standard Prothesengruppe 50 % an einer COPD (n = 17), während in der Custom-made Prothesengruppe nur 31,9 % (n = 23). Ferner wurde zehn Frauen (13,9 %) eine Custom-made Prothese implantiert, während nur zwei Frauen (5,9 %) eine Standardprothese erhielten.

Hinsichtlich des ASA Wertes und der restlichen Risikofaktoren unterschieden sich die Gruppen hingegen kaum.

1.2.3 Konfiguration der Gefäßprothesen und Zielgefäße

Die Konfiguration der implantierten Stent-Grafts wurde vollständig dokumentiert (n = 106). Hierbei kamen unterschiedliche Gefäßprothesen zum Einsatz, die bis zu fünf Öffnungen umfassten. Die genauen Daten der eingesetzten Prothesen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle (Nr. 11): Konfiguration des Stent-Graftes (n = 106)

<i>Zielgefäße</i>	<i>Konfiguration</i>	<i>n</i>
Tc + SAM + RR + LR	5 F	1
	4 F	17
	4 F / 1 S	4
	3 F / 1 S	38
	3 F / 1 S / 1 B	1
SAM / RRA / LRA	4 F	1
	3 F	10
	2 F / 1 S	26
Tc / SAM / RA	2 F / 2 S	1
Tc / SAM	2 F	1
SAM / RA	1 F / 1 S	2
RRA + LRA	2 F	1
RA	1 S	2
	1 F	1

Anmerkung: F = Fenstration, S = Scallop; Tc = Truncus coeliacus, SAM = A. mesenterica superior, RR = rechte renale Arterie, LR = linke renale Arterie

III ERGEBNISSE

1.2.4 Stentgraft Versorgung der Zielgefäße

Insgesamt gab es 376 Zielgefäße, von denen 275 Gefäße (73,1 %) versorgt wurden. Hierbei wurden 256 gecoverte Stents (Advanta) und 19 Bare Metal Stents (5 Genesis (Palmaz), 3 Life (Bard), 3 Zilver (Cook), 3 Omnilink (Abbott), 2 Chromaxx (Bard), 1 Sinus Superflex (OptiMed), 1 Formula (Cook), 1 Biotronik Stent) verwendet. Im Ergebnis wurden die Zielgefäße mit 75 Scallops, 209 kleinen und 92 großen Fenstern versorgt.

Tabelle (Nr. 12): Versorgung der Zielgefäße

	<i>S</i>	<i>SF</i>	<i>LF</i>	<i>Gesamt</i>
Tc	44 (0)		19 (8)	63 (8)
AMS	29 (1)		73 (68)	102 (69)
RRA	1 (0)	105 (96)		106 (96)
LRA	1 (1)	104 (102)		105 (103)
Gesamt	75 (2)	209 (198)	92 (76)	376 (276)

Anmerkung: S = Scallops; SF = Small Fenestration, LF = Large Fenestration, Tc = Truncus coeliacus, SAM = A. mesenterica superior, RR = rechte renale Arterie, LR = linke renale Arterie, Zahlen in Klammern beschreiben Versorgung der Öffnung mit Stents

1.3 Deskriptive Statistik der post-operativen Daten des Patientenkollektivs

1.3.1 Gesamtkomplikationen

Insgesamt entwickelten 38 (35,4 %) der 106 Patienten 58 Komplikationen. Davon zeigten 20 Patienten (18,9 %) Frühkomplikationen, welche sich in den ersten 30 post-operativen Tagen manifestierten. 21 Patienten (19,8 %) entwickelten Spätkomplikationen, welche sich in Form von Gefäßstenosen oder zugangsbedingten Revisionen zeigten. Drei Patienten (2,8 %) erlitten eine Kombination aus Früh- und Spätkomplikationen. Beide Formen der Komplikationen

gingen jeweils mit renalen bzw. nicht-renalen Einschränkungen einher, welche im Folgenden näher beschrieben werden.

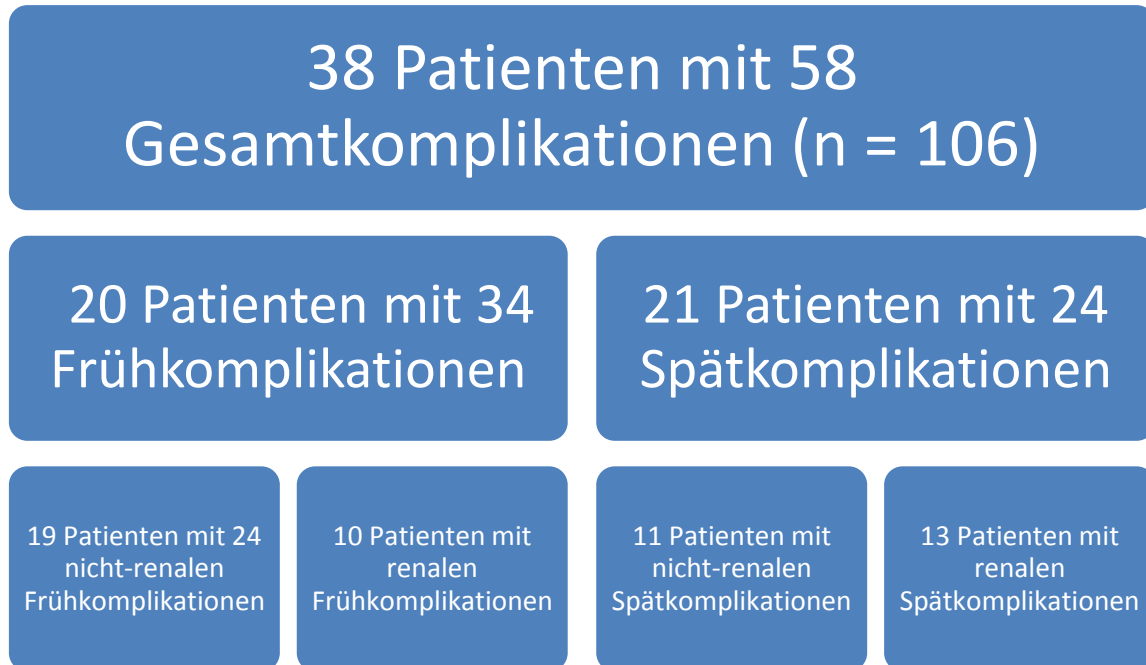


Abbildung (Nr. 12): Verteilung der Gesamtkomplikationen (n =58)

1.3.2 Frühkomplikationen

20 Patienten (18,9 %) entwickelten insgesamt 34 post-operative Komplikationen. Hierbei zeigt sich ein Überschneidungsbereich, da 14 Patienten (13,2 %) eine Kombination aus verschiedenen post-operativen Komplikationen entwickelten. Insgesamt bildeten die Patienten 6 gastrointestinale Ischämien (5,7 %) in Form von akuten Leber- bzw. Darmischämien aus, ferner 9 kritische Beinischämien (8,5 %) und fünf neurologische Komplikationen (4,7 %) in Form von 3 Apoplexen (2,8 %) und 2 Spinalis anterior Syndromen (1,9 %). Zudem entwickelten 4 Patienten ein Herz-/ Lungenversagen (3,8 %) sowie zehn akute Nierenversagen (9,4 %), von denen sich 9 im Verlauf rückbildeten und eine Niereninsuffizienz permanent blieb.

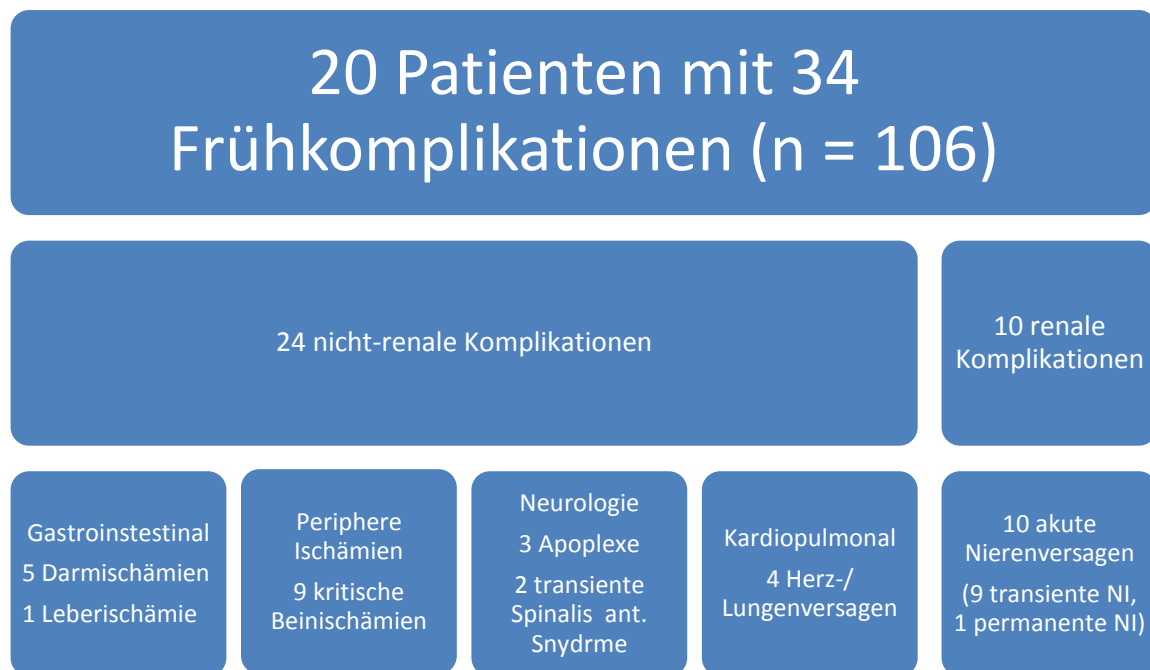
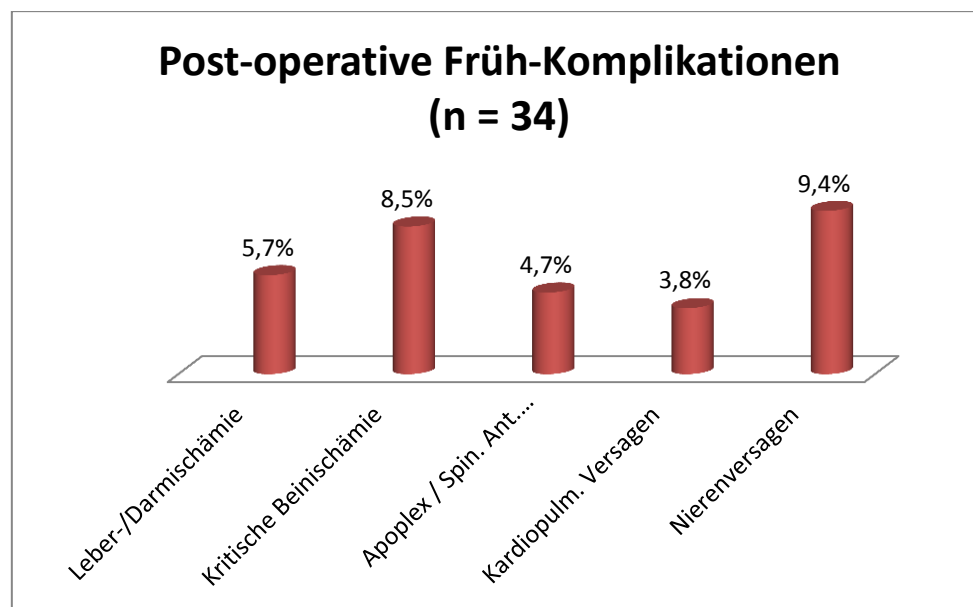


Abbildung (Nr 13): Verteilung der Frühkomplikationen (n =34)



III ERGEBNISSE

1.3.3 Spätkomplikationen

Bei den aufgetretenen Spätkomplikationen spielen die Stenosen und Okklusionen der Nierenarterien sowie Mesenterialgefäße eine bedeutsame Rolle. Da die Nierenarterien meist paarig angelegt sind, können mehrere Stenosen bzw. Okklusionen pro Patient vorliegen. Gleichwohl geht in diesem Falle der Patient nur einmal in die Wertung mit ein. Der Übersicht halber wurden allerdings alle Gefäßverengungen und -verschlüsse aufgeführt. Insgesamt 13 Patienten (12,3 %) bzw. 16 Gefäße (15,1 %) waren von Veränderungen der Nierengefäße betroffen. Darüber hinaus zeigten 6 weitere Patienten (5,7 %) eine Stenose im Bereich des Tc bzw. der AMS. 5 weitere Patienten mussten sich als Spätkomplikation einer zugangsbedingten Revision unterziehen (4,7 %). Zu den zugangsbedingten Revisionen zählen 2 Bypässe, 4 Stentdilataationen, 1 Thrombektomie und 1 bovine Patchplastik, welche die Zugangsgefäße betreffen. 3 Patienten entwickelten eine Kombination an Spätkomplikationen. Einer von ihnen (0,9 %) entwickelte zudem einen Protheseninfekt, ein anderer Patient bildete eine aorto-duodenale Fistel aus (0,9 %), sodass jeweils eine Revisionsoperation erforderlich wurde.

Tabelle (Nr. 13): Verteilungen der Spätkomplikationen (n = 24 bei 21 Patienten)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Renal		
NAST / Person	6	5,7 %
NAST / Gefäß	8	7,5 %
Okklusion / Person	7	6,6 %
Okklusion / Gefäß	8	7,5 %
Gesamt NAST + Okklusion / Person	13	12,3 %
Gesamt NAST + Okklusion / Gefäß	16	15,1 %
Nicht-renal		
Truncus- bzw. AMS Stenosen	6	5,7 %
Zugangsbedingte Revisionen	5	4,7 %
Gesamt	24	22,6 %

1.3.4 Renale Gesamtkomplikationen

Betrachtet man die renalen Komplikationen genauer, ergeben sich insgesamt 23 (21,7 %) Patienten mit renalen Früh- und Spätkomplikationen. Einer der Patienten hatte sowohl ein akutes Nierenversagen als auch eine Nierenarterienstenose im Verlauf. Die genaue Aufteilung der Komplikationen ist in der nachfolgenden Übersicht zusammengefasst, die sodann ausführlicher erläutert wird.

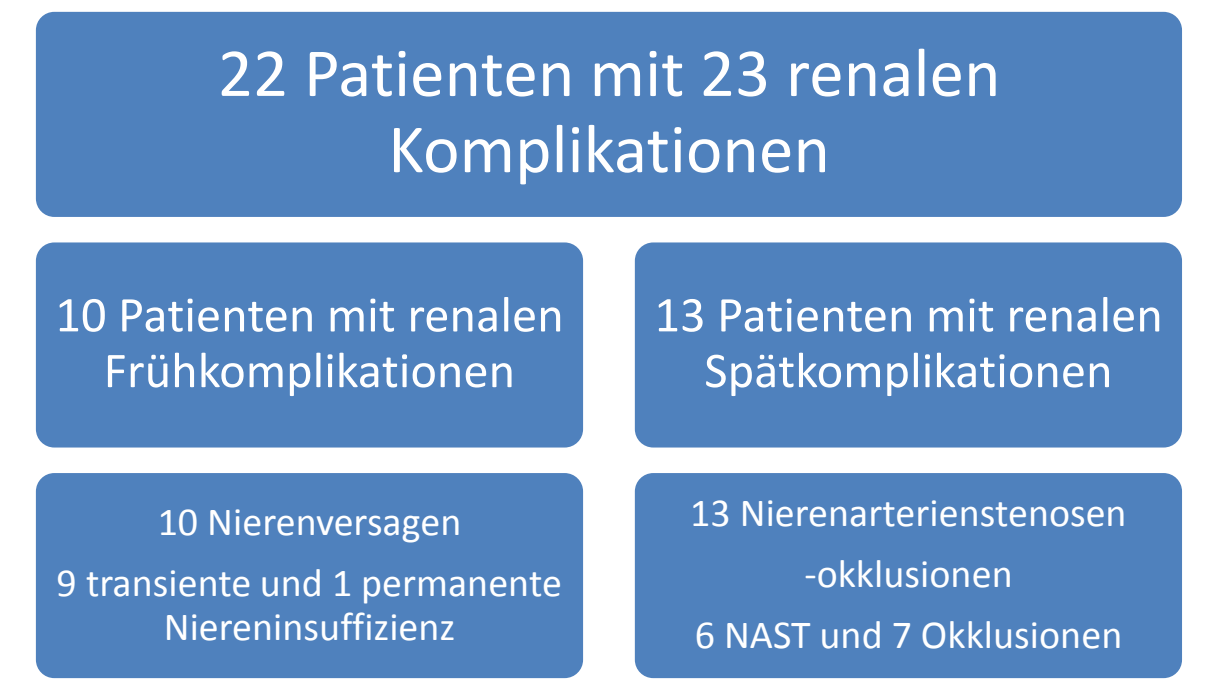


Abbildung (Nr. 14): Verteilung der renalen Komplikationen (n = 23)

1.3.5 Renale Frühkomplikationen

10 Patienten (9,4 %) entwickelten in den ersten 30 post-operativen Tagen eine renale Frühkomplikation in Form eines akuten Nierenversagens, die mit einer Dialysebehandlung einherging. Einer der betroffenen Patienten musste zudem wegen einer Blutung aus der Nierenarterie operativ mit Microcoils versorgt werden. Von den insgesamt 10 akuten Nierenversagen erholten sich neun Patienten (8,5 %) rasch von der transienten Niereninsuffizienz, ein Patient entwickelte jedoch aufgrund eines doppelseitigen Verschlusses eine terminale Niereninsuffizienz die dialysepflichtig blieb (0,9 %). 8 weitere Patienten (7,5 %) wiesen in der post-operativen Bildgebung einen signifikanten Niereninfarkt auf, bei denen jeweils keine Nierenarterie überstentet wurde. Da die Niereninfarkte und die

III ERGEBNISSE

Nierenblutung die jeweilige Niere in ihrer Funktion allerdings nicht gravierend beeinträchtigten, wird auf sie im Folgenden nicht weiter eingegangen. Der Vollständigkeit halber sollen dennoch alle renalen Komplikationen aufgelistet werden, wenngleich nur das akute Nierenversagen sowie die Nierenarterienstenosen in der Analyse berücksichtigt wurden.

Tabelle (Nr. 14): Verteilungen der renalen Frühkomplikationen (n = 19 bei 15 Patienten)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Nierenversagen	10	9,4 %
Transientes Nierenversagen	9	8,5 %
Terminales Nierenversagen	1	0,9 %
Niereninfarkte	8	7,5 %
Nierenblutung	1	0,9 %
Gesamt	19	17,9 %

1.3.6 Renale Spätkomplikationen

Im Verlauf bildeten 13 Patienten (12,3 %) an insgesamt 16 Gefäße (15,1 %) eine Stenose bzw. Okklusion an den Nierengefäßen aus (vgl. Unterpunkt 1.3.3).

1.3.7 Nicht-renale Gesamtkomplikationen

Betrachtet man die nicht-renalen Gesamtkomplikationen gesondert, ergeben sich insgesamt 35 Komplikationen (33 %), die sich auf 30 Patienten (28,3 %) verteilen. Hierbei entwickelten 19 Patienten (17,9 %) eine nicht-renale Frühkomplikation, während 11 Patienten (10,4 %) von einer Spätkomplikation betroffen waren. Bei einem Patienten traten beide Komplikationsarten auf. Weitere Details sind in der nachfolgenden Übersicht zusammengefasst.

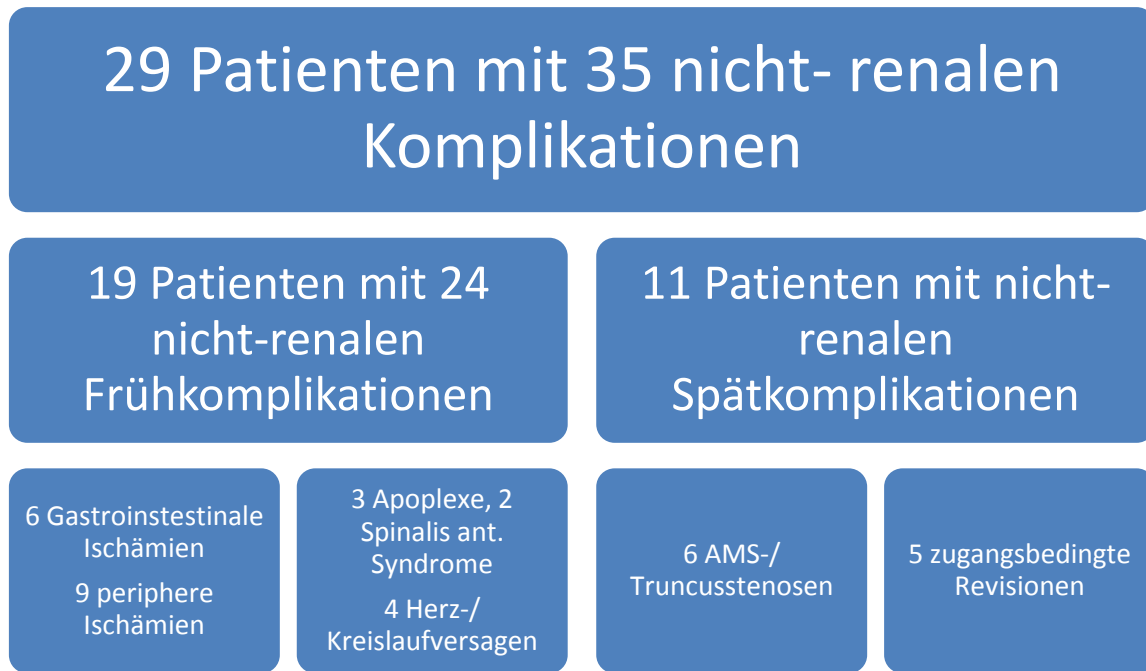


Abbildung (Nr. 15): Verteilung der nicht-renalenen Komplikationen (n = 35)

1.3.8 Nicht-renale Frühkomplikationen

In den ersten 30 post-operativen Tagen traten insgesamt 24 (22,6 %) nicht-renale Frühkomplikationen auf, die 19 Patienten (17,9 %) betrafen. 5 der Patienten (4,7 %) entwickelten eine Kombination an nicht-renalenen Frühereignissen. Neben 9 kritischen Beinischämien (8,5 %) waren 5 Patienten von einer neurologischen Komplikation (4,7 %) in Form eines Apoplexes (2,8 %) bzw. einer transienten Spinalis Ant. Syndrom (1,9 %) betroffen. Wiederum 4 Patienten waren durch entweder ein Herz- oder Lungenversagen reanimations- bzw. intubationspflichtig (3,8 %). Zusätzlich erkrankten 6 Patienten an einer gastrointestinalen Komplikation (5,7 %) bestehend aus fünf Darmischämien (3 Dickdarm- und 2 gemischte Dick- und Dünndarmischämien) sowie einem akuten Leberversagen (NOMI Leberischämien). Einer der Betroffenen entwickelte zudem einen Protheseninfekt, welcher durch eine operative Revision behandelt werden musste.

Tabelle (Nr. 15): Verteilungen der nicht-renalen Frühkomplikationen (n = 24)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Periphere Ischämien		
Kritische Beinischämie	9	8,5 %
Neurologisch	5	4,7 %
Apoplex	3	2,8 %
Spinalis Anterior Syndrom	2	1,9 %
Kardiopulmonal		
Herz- / Kreislaufversagen	4	3,8 %
Gastrointestinale Ischämien	6	5,7 %
Darmischämien	5	4,7 %
Leberischämie	1	0,9 %
Gesamt	24	22,6 %

1.3.9. Nicht renale Spätkomplikationen

Bei 6 Patienten (5,7 %) wurde durch Nachuntersuchungen eine AMS Stenose festgestellt. 5 weitere Patienten (4,7 %) mussten sich einer zugangsbedingten Gefäßrevision unterziehen (vgl. Kapitel 1.3.3).

1.4 Deskriptive Statistik der Endoleaks und Aneurysmadurchmesser

Von den insgesamt 106 Patienten wiesen 16 (15,1 %) der Patienten im Verlauf der Nachsorge ein Endoleak auf. Die Patienten entwickelten einmal ein Typ I Endoleak (0,9 %), 12 mal ein Endoleak Typ II (11,3 %) sowie 3 mal ein Endoleak Typ III (2,8 %). Ferner trat ein gemischtes Endoleak Typ II / III auf (0,9 %). Bei 8 Patienten (7,5 %) war eine Re-Intervention nötig um eine suffiziente Prothesenversorgung zu gewährleisten (AMI Clipping,

III ERGEBNISSE

Banding, Stentgraftverlängerung, und Andilatation des Stents). Der Aneurysmadurchmesser zeigte sich in Nachkontrollen in 18 Fällen (17 %) idem, in 50 Fällen regredient (47,2 %) und in 7 Fällen (6,6 %) progredient. In 31 Fällen (29,2 %) war die Entwicklung des Aneurysmadurchmessers nicht zu eruieren, da die Operation erst kürzlich stattfand und noch keine Nachkontrolle stattgefunden hatte, oder die Dokumentation des Verlaufes nicht vollständig war.

Tabelle (Nr. 16): Verteilung der Endoleaks (n = 16) und Aneurysmadurchmesser (n = 106)

	<i>Fallanzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
<hr/>		
Endoleak-Typ		
Typ I	1	0,9 %
Typ II	12	11,3 %
Typ III	3	2,8 %
Gemischter Typ II/III	1	0,9 %
Gesamt	16	15,1 %
Aneurysmadurchmesser		
Gleichbleibend	18	17,0 %
Progression	7	6,6 %
Regression	50	47,2 %
Nicht ermittelbar	31	29,2 %
Gesamt	106	100 %
<hr/>		

2 Kaplan-Meier Überlebenskurven

2.1 Überlebenskurve des Patientenkollektivs

Die folgende Kaplan-Meier-Kurve zeigt die Überlebenszeit aller 106 Patienten, die endovaskulär im Zeitraum von August 2005 bis Dezember 2012 in der Gefäßchirurgie Regensburg mit einer fenestrierten Endoprothese versorgt wurden. Insgesamt verstarben 16 Patienten, von denen zwei bereits innerhalb der ersten 30 Tage starben. Die 30 Tages-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt 98,1 %. Die 1 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit liegt hierbei bei 85,5 %, die 2 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bei 79,8 % und die 5 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bei 75,6 %. Die mittlere Überlebenszeit beläuft sich auf 56,8 Monate (Standardfehler = 3,3). Innerhalb des 95 prozentigen Konfidenzintervalls liegt der Minimumwert bei 50,3 Monaten, während das Maximum 63,2 Monate erreicht. Das längste Überleben außerhalb des 95 prozentigen Vertrauensintervalls betrug 71 Monate.

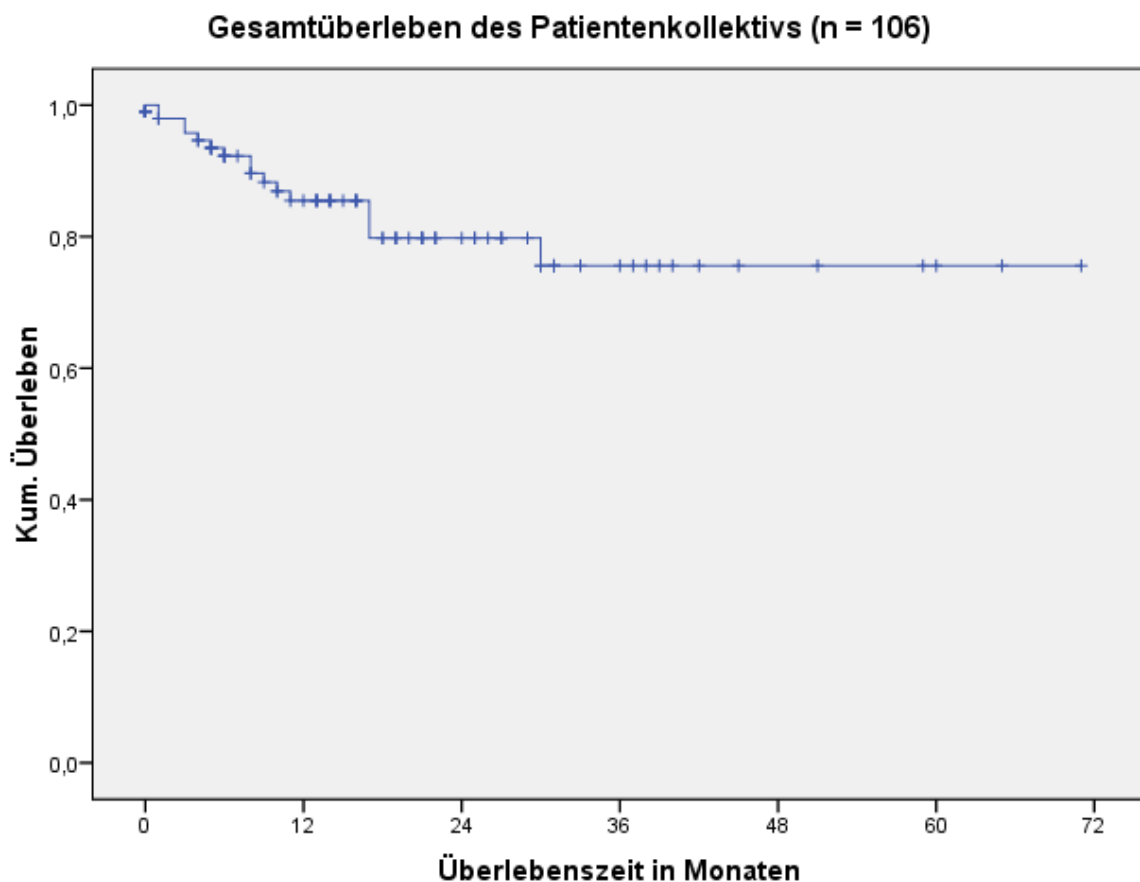


Abbildung (Nr. 16): Kaplan-Meier Überlebenskurve

2.2 Überlebenskurven unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen

Nachfolgend werden die Auswirkungen von aufgetretenen Komplikationen ($n = 38$ für Früh- und Spätkomplikationen gesamt) auf das Überleben betrachtet. Hierbei wird die Patientengruppe, die post-operativ bzw. während des Krankheitsverlaufs eine Komplikation ausbildete (kodiert mit der Nummer 1), mit jenen Patienten verglichen, die keine Komplikationen entwickelten (kodiert mit der Nummer 0). Patienten die eine Komplikation im Verlauf ausbildeten, wiesen ein Durchschnittsüberleben von 47,8 Monaten (Minimum = 38 Monate, Maximum = 57,6 Monate) gegenüber 60,7 Monaten von Nicht-Betroffenen (Minimum = 53,7 Monate, Maximum = 67,8 Monate), auf. Dies stellte einen statistisch nicht signifikanten Unterschied dar ($\chi^2 = 2$; $p = 0,161$).

Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen ($n = 38$)

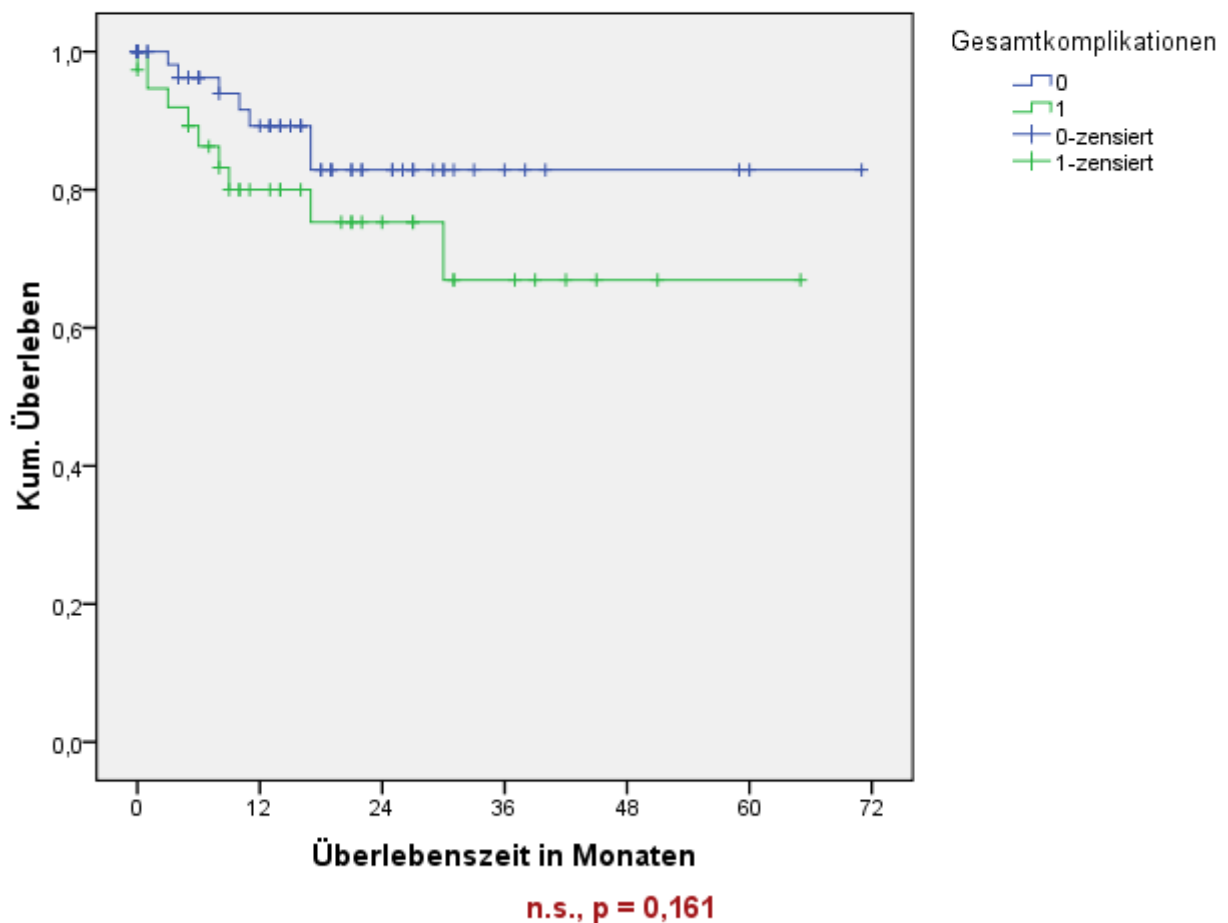


Abbildung (Nr. 17): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen

2.2.1 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen

Im Folgenden wird die Patientengruppe, die in den ersten 30 post-operativen Tagen eine Komplikation in Form von renalen, vaskulären, neurologischen und kardiopulmonalen sowie gastrointestinalen Einschränkungen ($n = 20$) ausbildete, mit jenen Patienten verglichen, die keine Frühkomplikationen entwickelten. Es zeigt sich, dass die betroffene Patientengruppe mit Frühkomplikationen ein hoch signifikant niedrigeres Überleben zeigte ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,001$). Während die Patientengruppe ohne Frühkomplikationen im Mittel 60,9 Monate überlebte (mit einem Minimalwert von 54 Monaten und einem Maximalwert von 67,8 Monaten), überlebten die Patienten mit Komplikationen durchschnittlich nur 30 Monate (mit einem Minimalwert von 19 Monaten und einem Maximum von 41 Monaten).

Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen ($n = 20$)

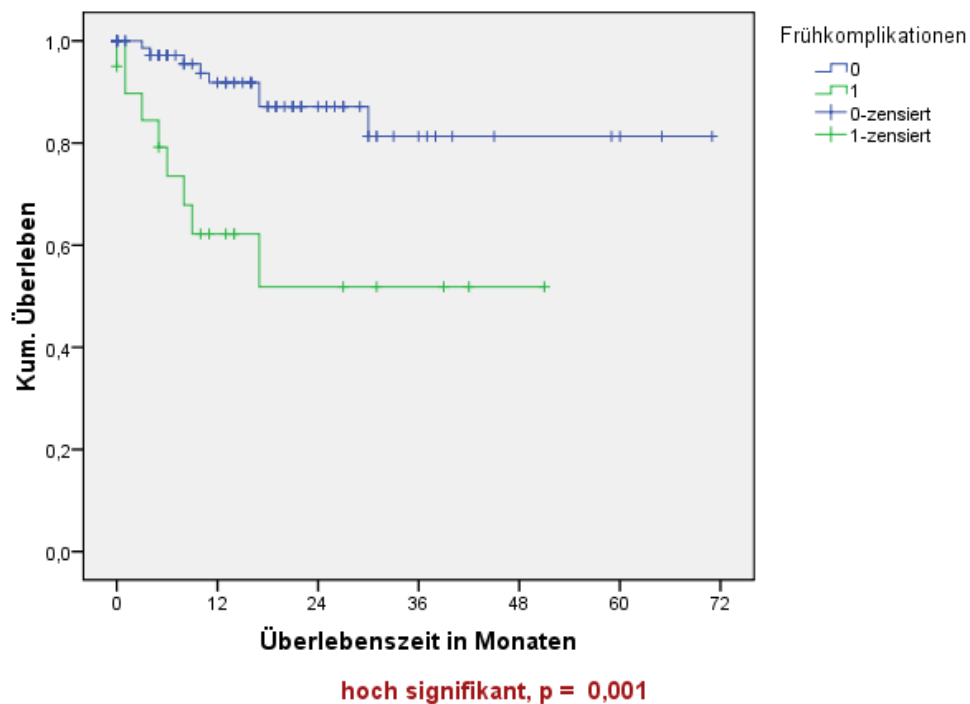


Abbildung (Nr. 18): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen

Betrachtet man die einzelnen Frühkomplikationen genauer, zeigt sich, dass alle Frühkomplikationen außer den neurologischen Komplikationen (Apoplex und transientes Spanialis anterior Syndrom, $\chi^2 = 0,930$; $p = 0,335$) zu einer signifikanten Reduktion der Überlebenswahrscheinlichkeit führen. Alle weiteren Komplikationen sollen im Folgenden geschildert werden.

III ERGEBNISSE

2.2.1.1 Akutes Nierenversagen

Patienten, die in den ersten 30 post-operativen Tagen ein akutes Nierenversagen ($n = 10$) entwickelten zeigten ein höchstsignifikant reduziertes Überleben gegenüber jenen Patienten, die keine Niereninsuffizienz ausbildeten ($\chi^2 = 25,5$; $p = 0,000$). Die betroffenen Patienten überlebten im Mittel 16,6 Monate (Minimum = 5,6 Monate, Maximum = 27,6 Monate) während die Patienten ohne eine Niereninsuffizienz im Durchschnitt 60,2 Monate (Minimum = 53,7 Monate, Maximum = 66,6 Monate) überlebten.

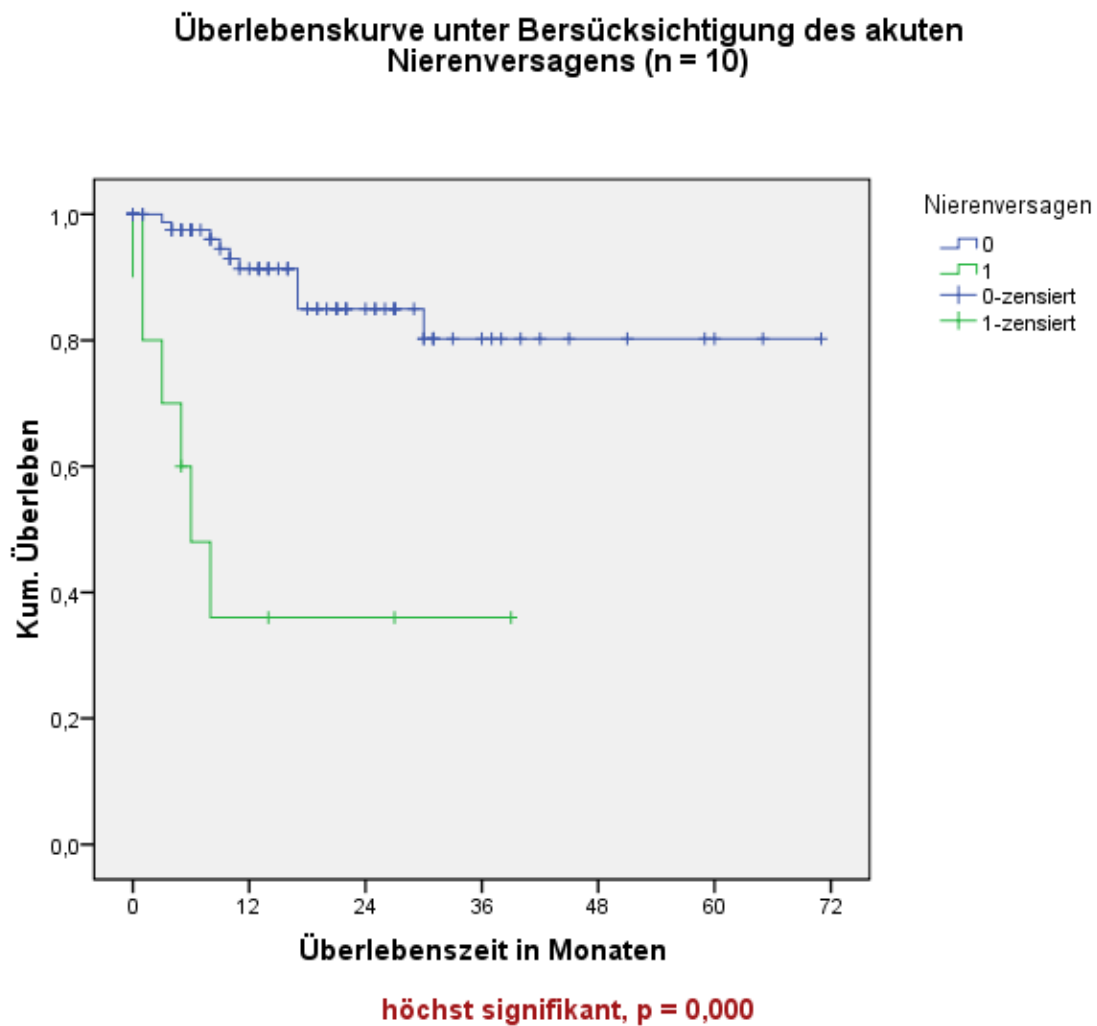


Abbildung (Nr. 19): Überlebenskurve unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens

2.2.1.2 Vaskuläre Komplikationen

Auch Patienten die eine kritische Beinischämie ($n = 9$) als Frühkomplikation ausbildeten überlebten statistisch gesehen kürzer als Patienten ohne diese Komplikation ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,027$). Sie überlebten durchschnittlich 32,4 Monate (Minimum = 15,7 Monate und Maximum = 49,1 Monate) gegenüber den Nicht-Betroffenen mit einem Mittelwert von 58,1 Monaten (Minimum = 51,5 Monate, Maximum = 64,6 Monate).

Überlebenskurve unter Berücksichtigung der kritischen Beinischämie ($n = 9$)

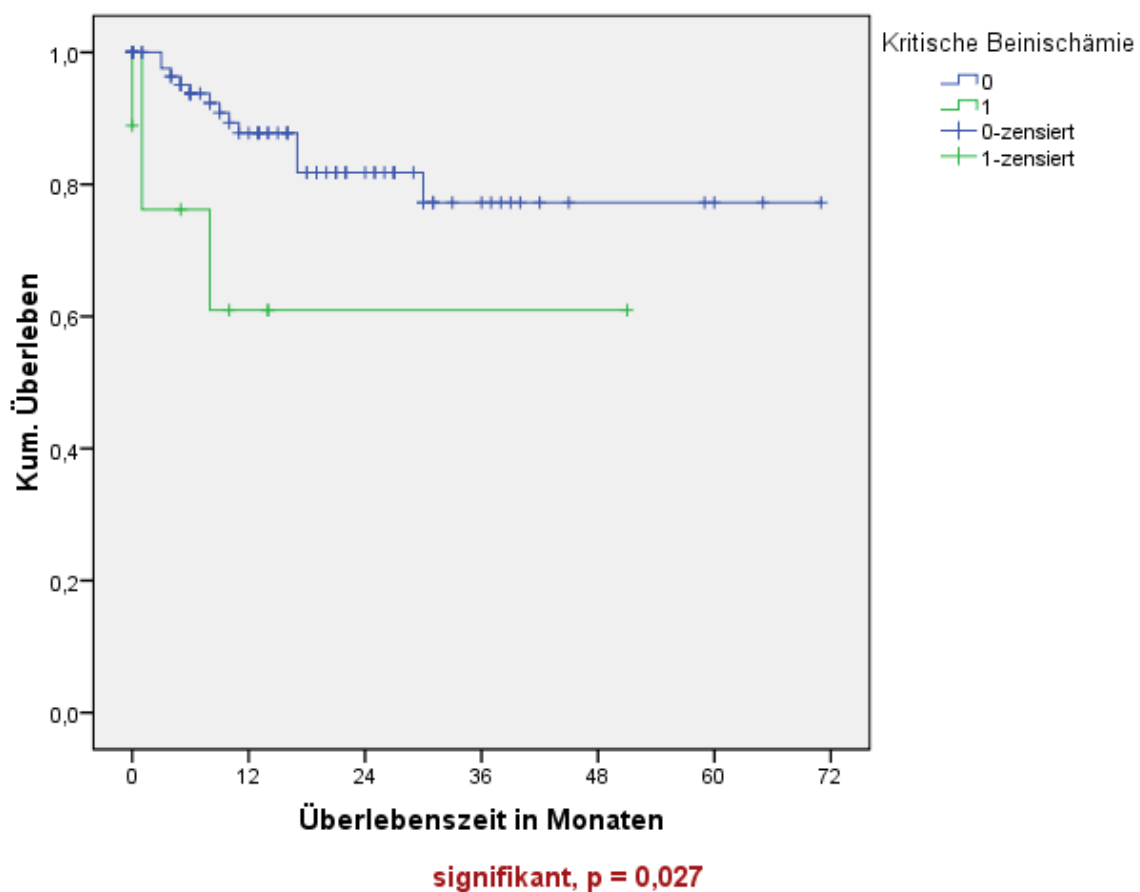


Abbildung (Nr. 20): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der kritischen Beinischämie

III ERGEBNISSE

2.2.1.3 Neurologische Komplikationen

Zu den neurologischen Komplikationen gehören sowohl Schlaganfälle ($n = 3$), als auch Spinalis anterior Syndrome ($n = 2$). Hierbei zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den Betroffenen und den Nicht-Betroffenen ($p = 0,335$).

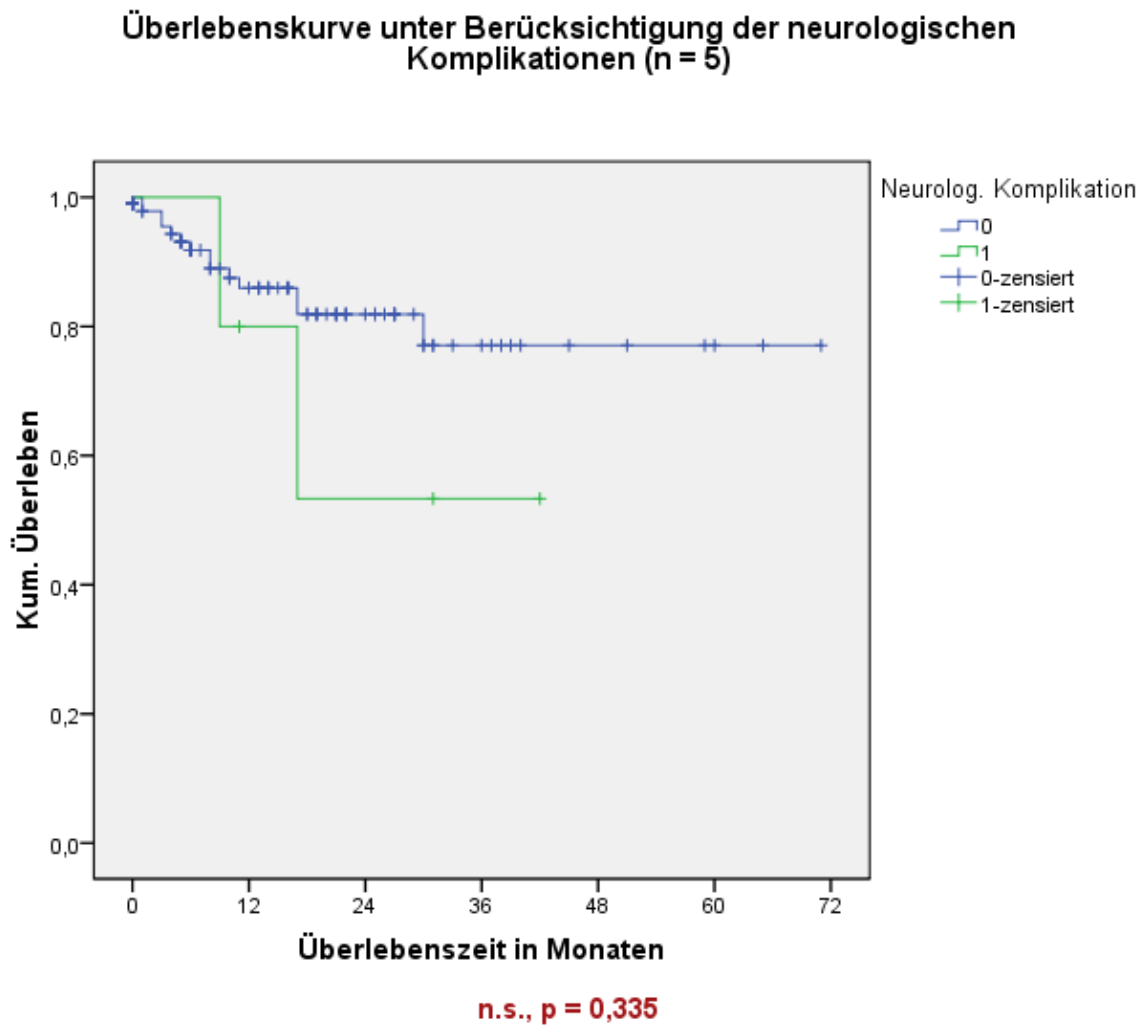


Abbildung (Nr. 21): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen

III ERGEBNISSE

2.2.1.4 Kardiopulmonale Komplikationen

Auch Patienten (n = 4) bei aufgrund eines akuten Lungen- und / oder Kreislaufversagens eine Intubation oder Reanimation notwendig wurde, überlebten statistisch signifikant kürzer als Patienten, die diese Komplikation nicht entwickelten. Der Log-Rang Test zeigte ein $\chi^2 = 4,9$ mit einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,027$. Die betroffenen Patienten überlebten durchschnittlich 15,5 Monaten (Minimum = 4,2 Monate und Maximum = 26,8 Monate) während Patienten ohne Komplikationen im Mittel noch 57,7 Monaten lebten (Minimum = 51,2 Monate und Maximum = 64,2 Monate).

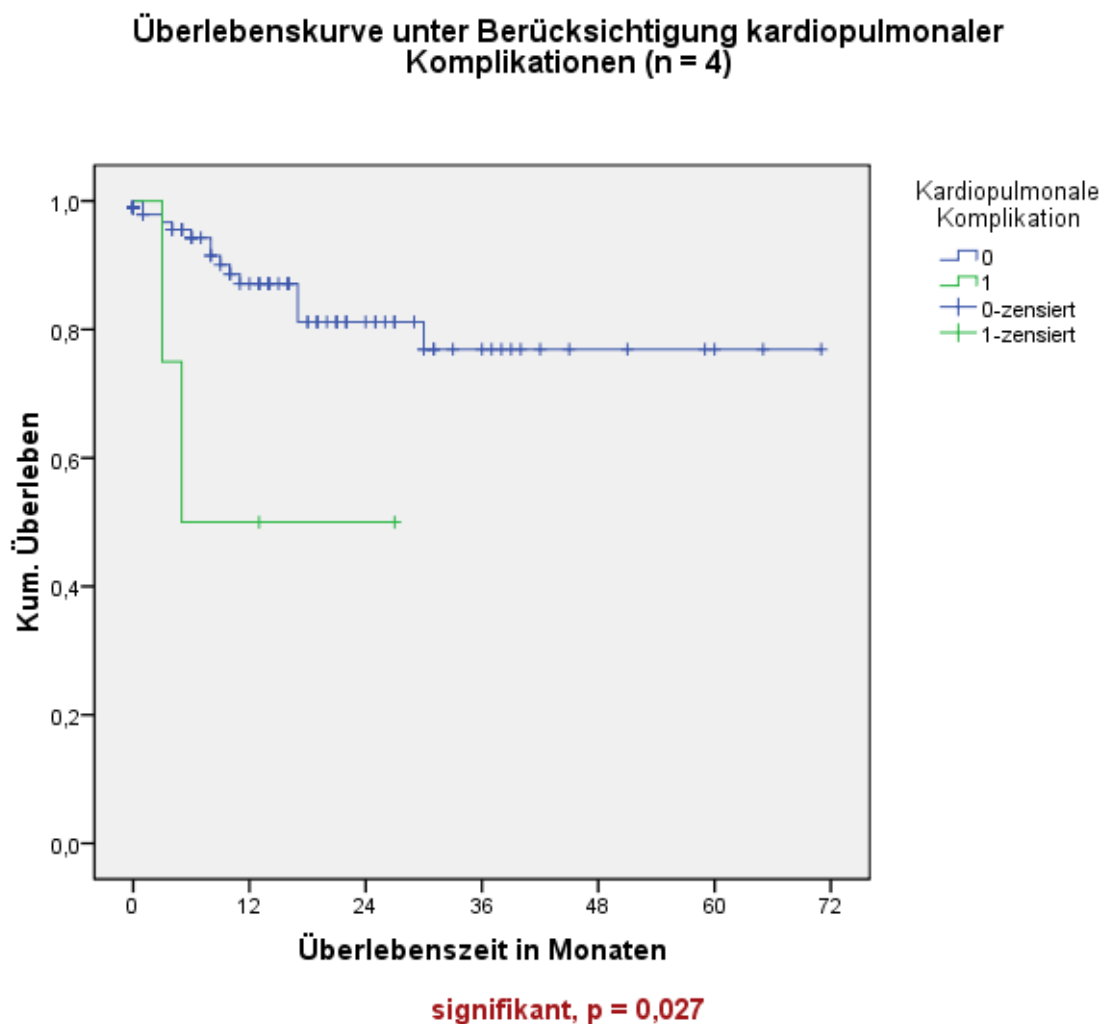


Abbildung (Nr. 22): Überlebenskurve unter Berücksichtigung kardiopulmonaler Komplikationen

2.2.1.5 Gastrointestinale Komplikationen

Ferner zeigte sich, dass bei Patienten, die eine gastrointestinale Ischämie entwickelten, das Gesamtüberleben statistisch höchst signifikant gegenüber den nicht betroffenen Patienten reduziert ist ($\chi^2 = 19,5$; $p = 0,000$). Patienten mit einer Darm- bzw. Leberischämie überlebten im Mittel 11,8 Monate (Minimum = 3 Monate, Maximum = 20,6 Monate), während Patienten, die keine gastrointestinale Ischämie ausbildeten, im Durchschnitt 59 Monate überlebten (Minimum = 52,7 Monate, Maximum = 65,4 Monate).

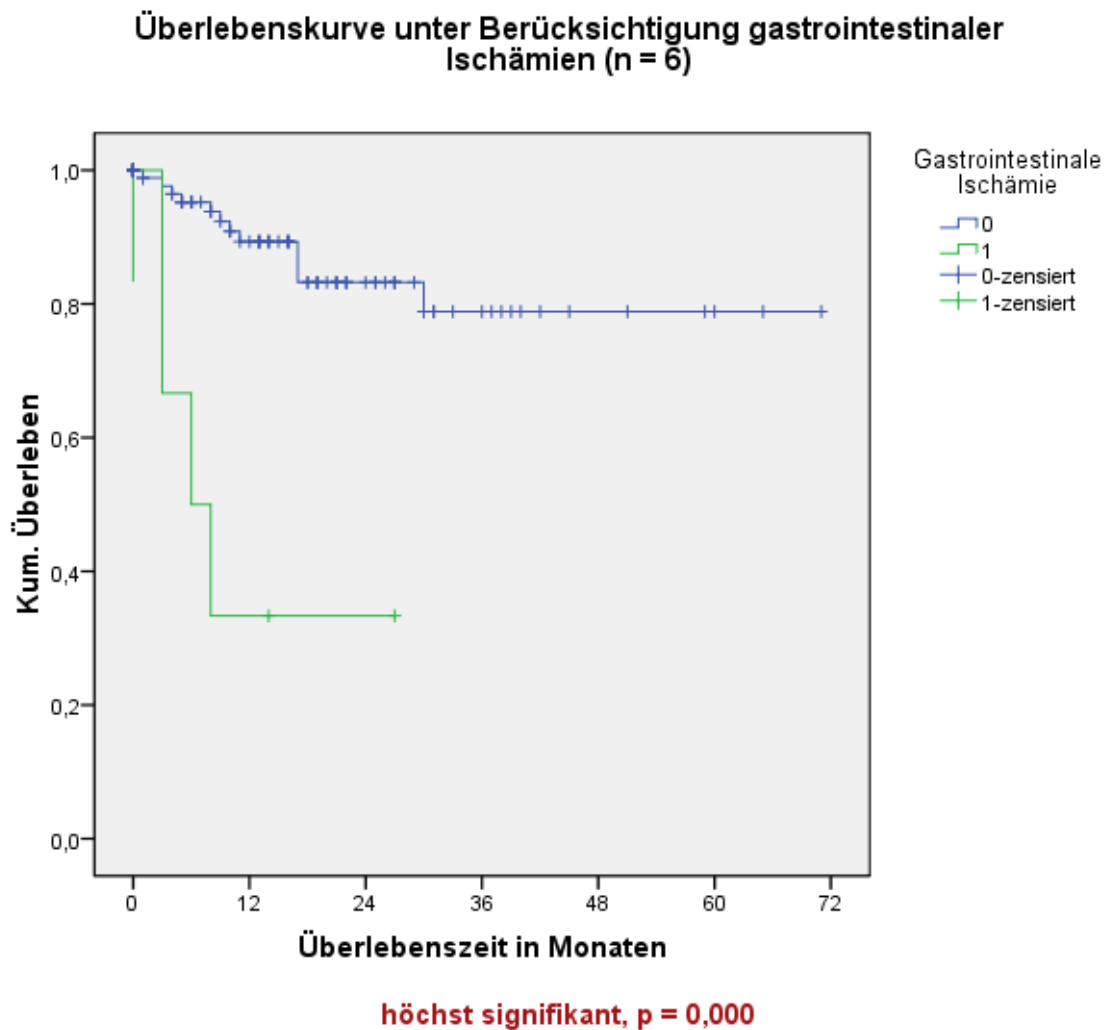
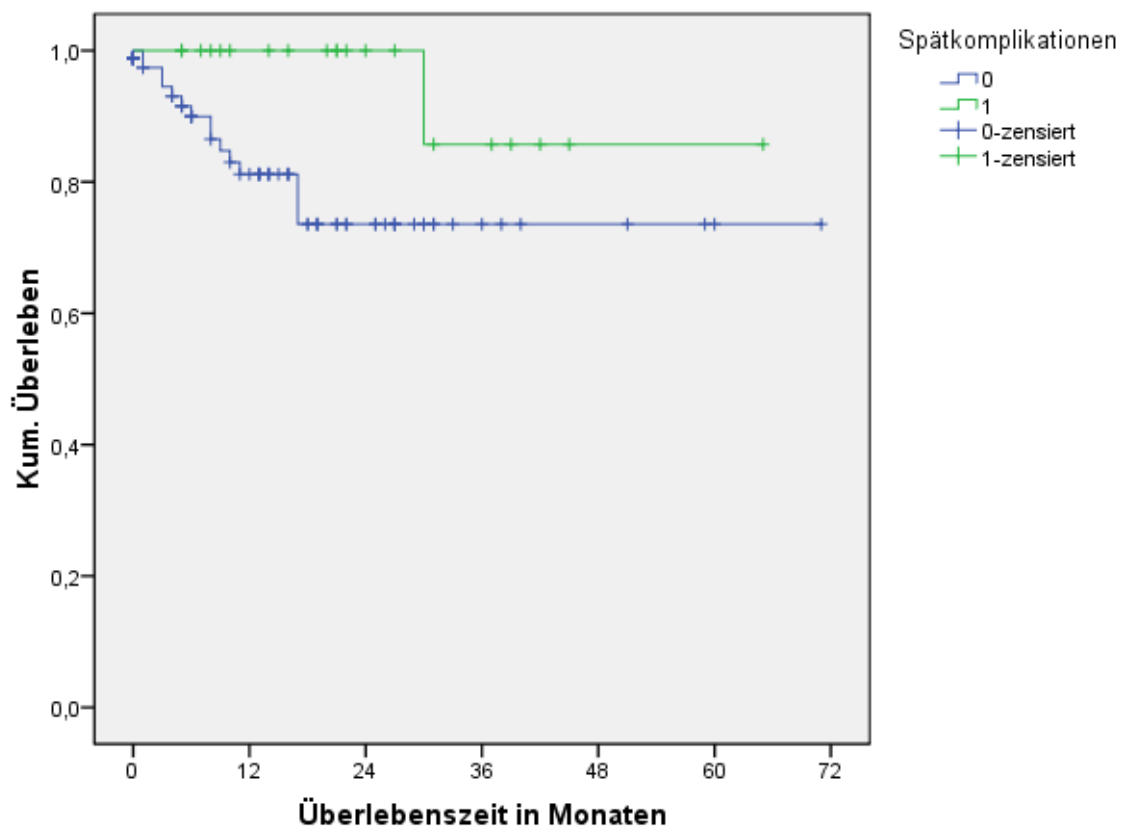


Abbildung (Nr. 23): Überlebenskurve unter Berücksichtigung gastrointestinaler Ischämien

2.2.2 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen

Hinsichtlich der Spätkomplikationen ergaben sich folgende Ergebnisse. Patienten, die eine Spätkomplikation entwickelten ($n = 21$) überlebten im Mittel 6,3 Monate länger als jene Patienten, die keine Spätkomplikation entwickelten. Patienten mit einer Spätkomplikation lebten demnach durchschnittlich 60 Monate (Minimum = 50,9 Monate, Maximum = 69,1 Monate), während Patienten ohne einer Spätkomplikation durchschnittlich 54,7 Monate überlebten (Minimum = 47,4 Monate, Maximum = 62 Monate). Der Gruppenvergleich verfehlte allerdings eine statistisch signifikante Relevanz ($\chi^2 = 3,3$; $p = 0,069$).

Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen ($n = 21$)



n.s., $p = 0,069$

Abbildung (Nr. 24): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen

III ERGEBNISSE

2.2.2.1 Nierenarterienstenosen und -okklusionen

Betrachtet man hierbei die einzelnen Spätkomplikationen separat, zeigt sich, dass sich das Überleben von Patienten mit einer Nierenarterienstenose oder Okklusionen ($n = 13$) nicht signifikant bedeutsam von dem Überleben der anderen Patienten unterscheidet ($\chi^2 = 1,5$; $p = 0,244$). Die Patienten mit einer NAST bzw. Okklusion überlebten durchschnittlich 59,2 Monate (Minimum = 48,7; Maximum = 69,6 Monate), nicht betroffenen Patienten im Durchschnitt 56,2 Monaten (Minimum = 49,4 Monate; Maximum = 62,9 Monate).

Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen ($n = 13$)

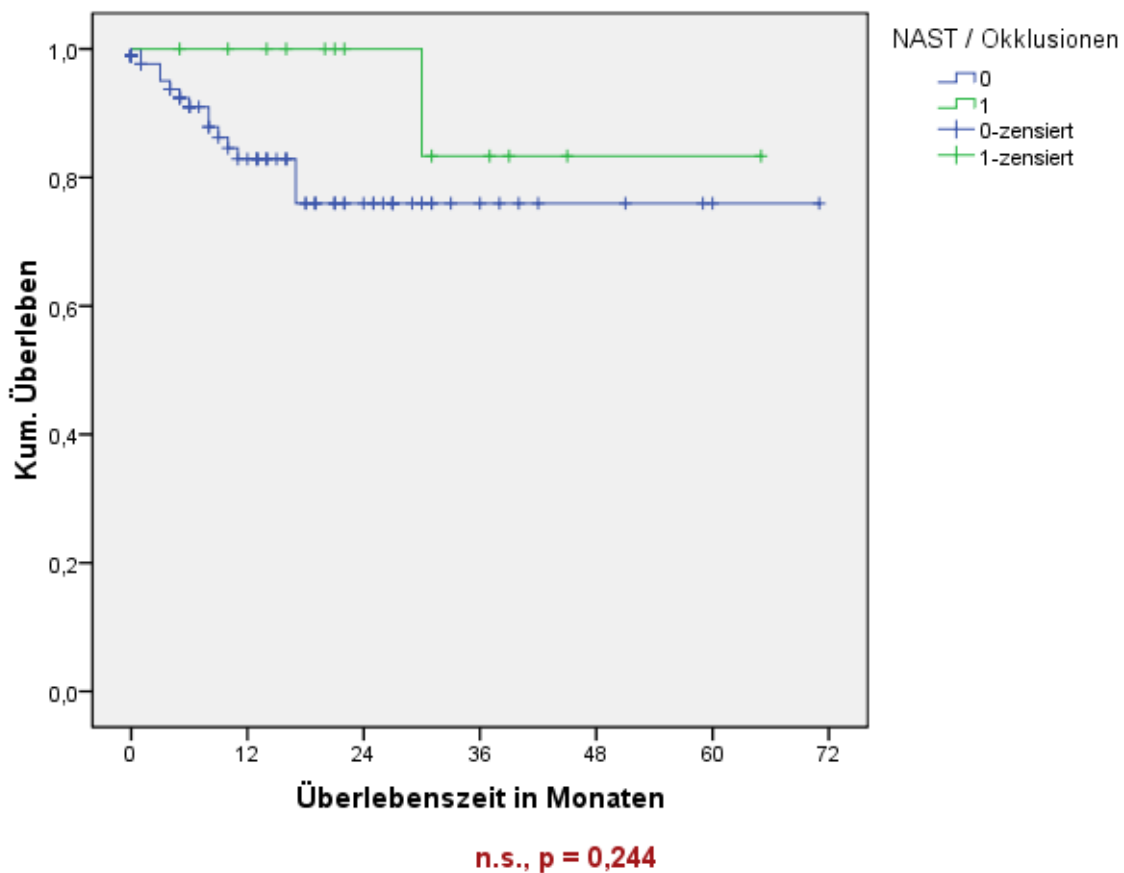


Abbildung (Nr. 25): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen

III ERGEBNISSE

2.2.2.2 AMS Stenosen

Auch gegenüber der AMS Stenosen ($n = 6$) ergab sich im Gruppenvergleich kein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Gruppen. Hierbei ergab der Log-Rang Test ein $\chi^2 = 1,5$ bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,225$.

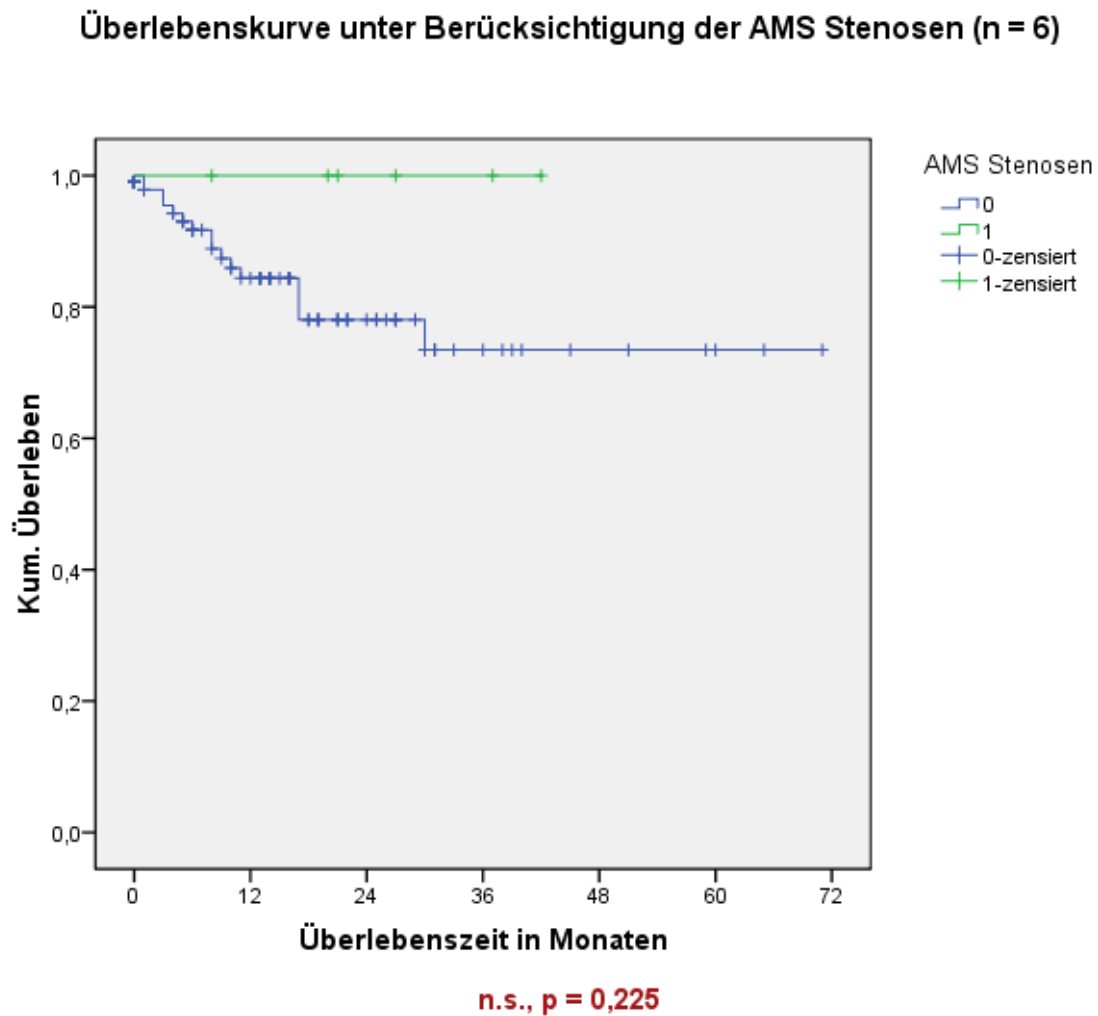


Abbildung (Nr. 26): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der AMS Stenosen

III ERGEBNISSE

2.2.2.3 Vaskuläre Re-Interventionen

Auch hinsichtlich der vaskulären Re-Interventionen ($n = 5$) ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen. Zu den zugangsbedingten Revisionen zählen 2 Bypässe, 4 Stentdilataationen, 1 Thrombektomie und 1 bovine Patchplastik. 3 Patienten entwickelten eine Kombination an Spätkomplikationen. Einer von ihnen (0,9 %) entwickelte zudem einen Protheseninfekt, ein anderer Patient bildete eine aorto-duodenale Fistel aus (0,9 %). Beide Komplikationen mussten durch eine Revisionsoperation behandelt werden. Der Log-Rang Test fiel mit $\chi^2 = 0,816$ und einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,366$ statistisch unbedeutend aus.

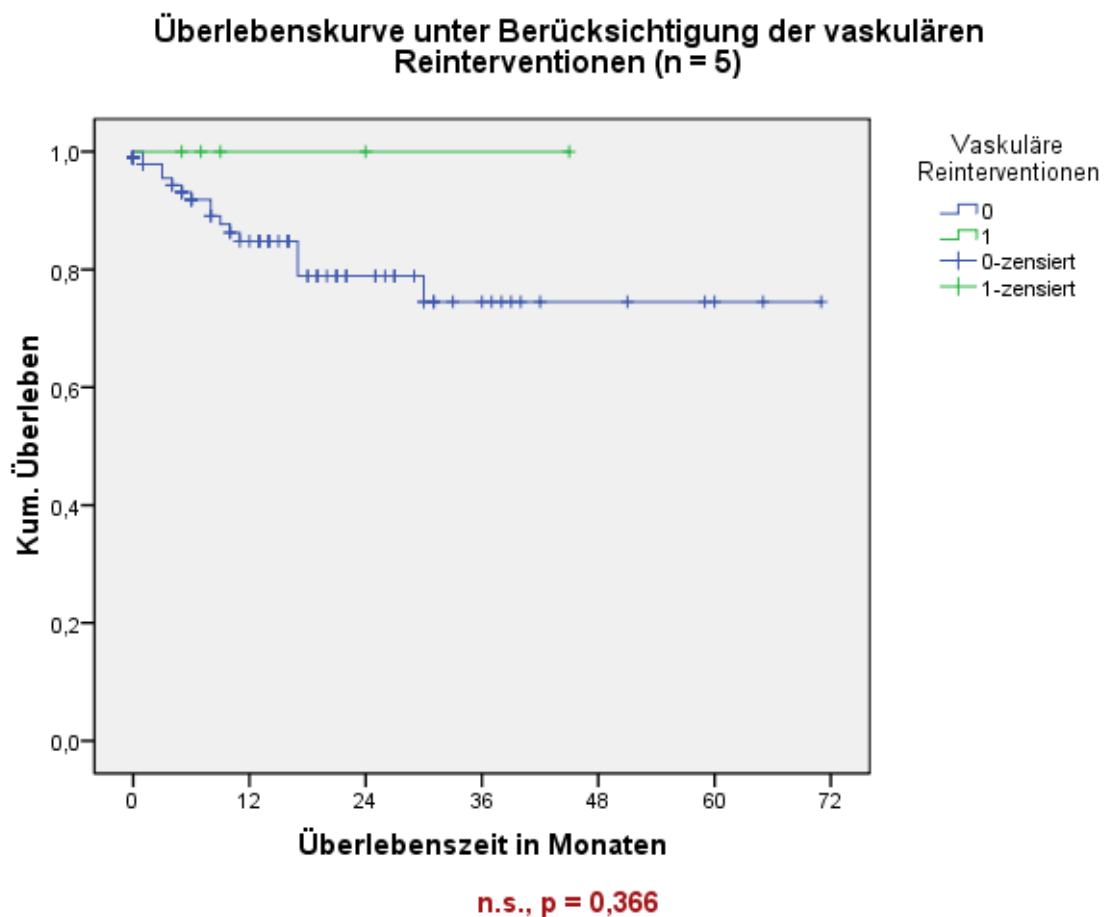


Abbildung (Nr. 27): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Vaskulären Re-Interventionen (n = 5)

2.3 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen

Die renalen Gesamtkomplikationen umfassten sowohl die akuten Niereninsuffizienzen wie auch die NAST / Okklusionen. Da einer der Patienten beide Komplikationen aufwies, gehen insgesamt 22 Patienten in die Analyse mit ein. Hierbei zeigte sich, dass die Patienten mit einer renalen Komplikation eine signifikant reduzierte Überlebenszeit gegenüber nicht erkrankten Patienten aufwiesen ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,041$). Das durchschnittliche Überleben betrug bei Patienten mit einer Nierenkomplikation 43,5 Monate (Minimum = 30,5 Monate, Maximum = 56,5 Monate), während nicht betroffene Patienten im Mittel 60,3 Monate überlebten (Minimum = 53,9 Monate, Maximum = 66,8 Monate).

Die renalen Frühkomplikationen sind dem Kapitel 2.3.1 „Akutes Nierenversagen“ zu entnehmen, während die renalen Spätkomplikationen bereits im Kapitel 2.4.1 „Nierenarterienstenose / - okklusionen“ abgehandelt wurden.

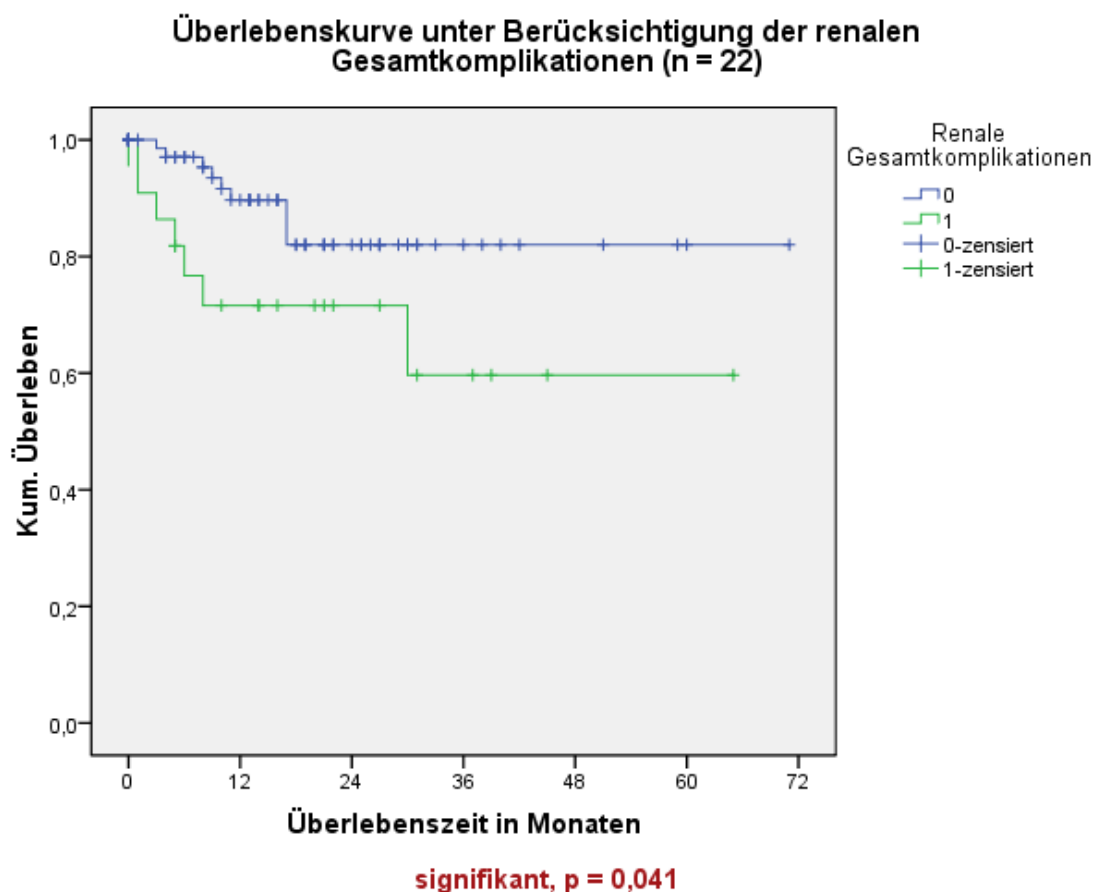


Abbildung (Nr. 28): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen

2.4 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen

Insgesamt erkrankten 29 Patienten an einer nicht-renalen Komplikation. Dies schließt sowohl Früh- als auch Spätkomplikationen mit ein. Die Überlebenszeit der Patienten mit nicht-renalen Komplikationen war gegenüber den Patienten ohne Komplikationen signifikant herabgesetzt ($\chi^2 = 4,2, p = 0,041$). Während die Komplikationspatienten ein durchschnittliches Überleben von 36,5 Monaten aufwiesen (Minimum = 28 Monate, Maximum = 44,9 Monate), lag das Überleben der Nicht-Betroffenen im Mittel bei 60 Monaten (Minimum = 52,4 Monate, Maximum = 67,2 Monate).

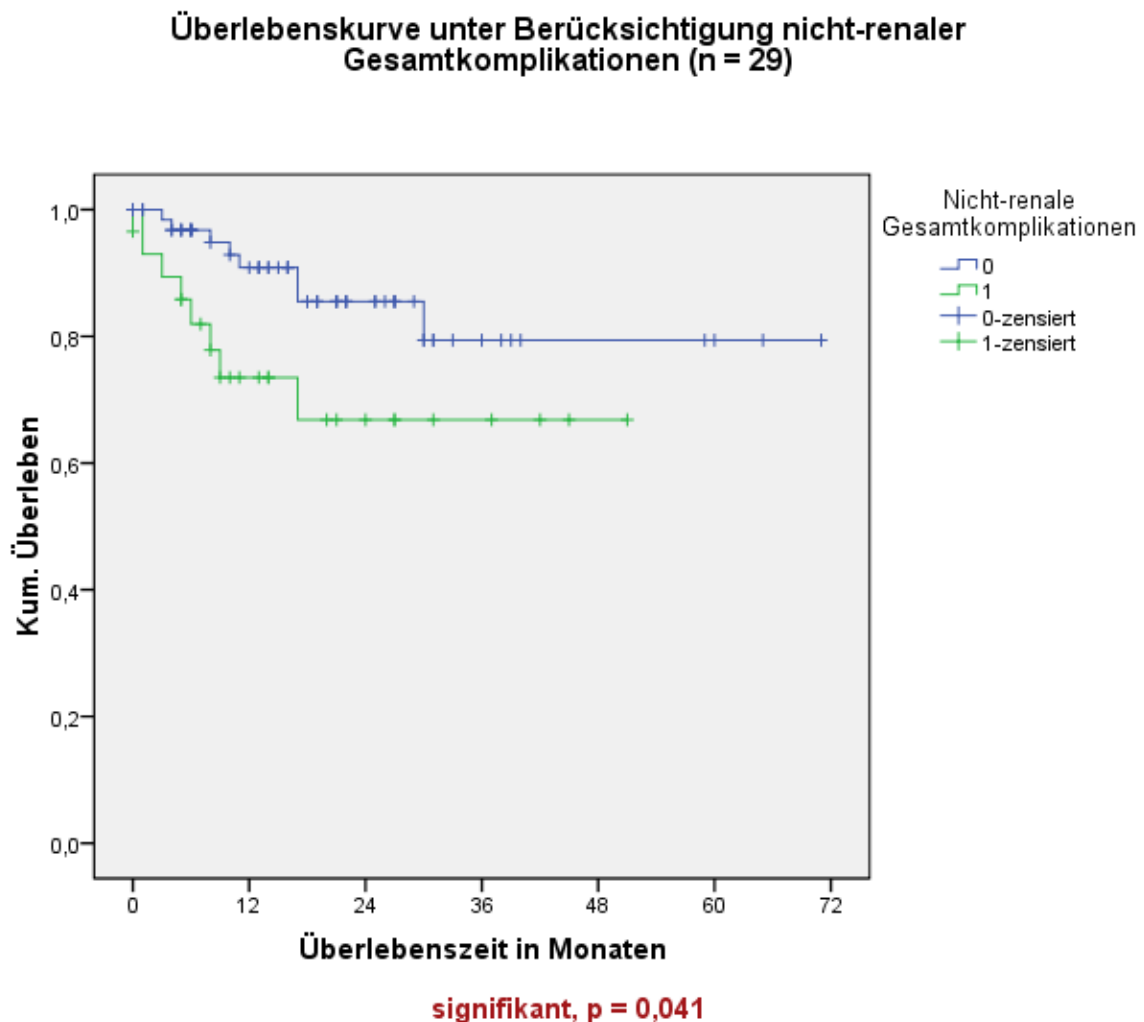


Abbildung (Nr. 29): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen

2.4.1 Nicht-renale Frühkomplikationen

Zu den nicht-renalen Frühkomplikationen ($n = 19$) gehören kritische Beinischämien, neurologische Komplikationen in Form von Apoplexen und Spinalis anterior Syndromen, kardiopulmonale Komplikationen in Form von Lungen- und / oder Kreislaufversagen sowie gastrointestinale Ischämien. Es zeigt sich, dass die Patienten, welche diese Komplikationen entwickelten, statistisch höchst signifikant kürzer überlebten als Patienten, die nicht an diesen Komplikationen erkrankten. Konkret ergab sich ein durchschnittliches Überleben von 28,4 Monaten (Minimum = 16,8 Monate, Maximum = 40 Monate) für Patienten mit dieser Komplikation gegenüber 61,2 Monaten (Minimum = 54,6 Monaten, Maximum = 67,8 Monaten) für Patienten die nicht von dieser Komplikation betroffen waren. Der Log-Rang Test fiel mit einem $\chi^2 = 14$ bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,000$ statistisch höchst signifikant aus.

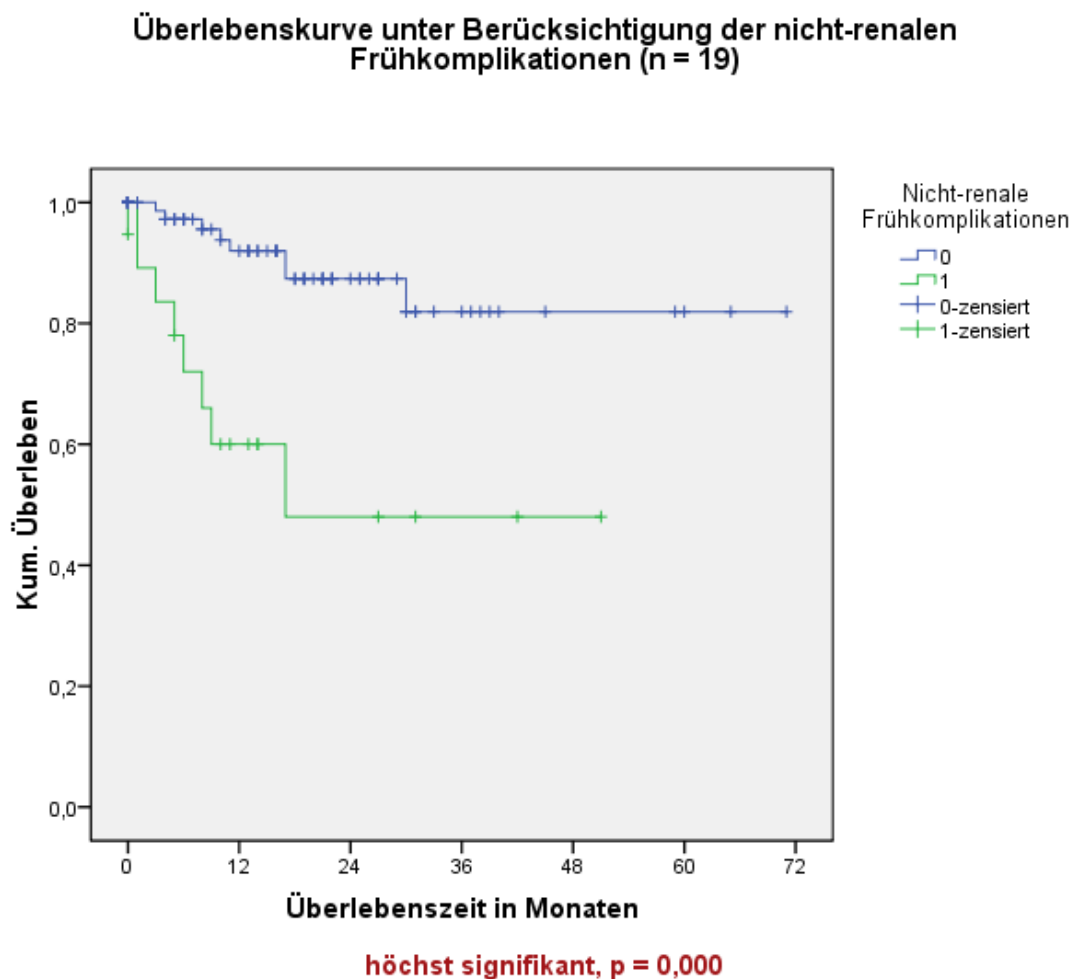


Abbildung (Nr. 30): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen

2.4.2 Nicht-renale Spätkomplikationen

Bei den nicht-renalen Spätkomplikationen werden zum einen AMS- und Truncus-Stenosen betrachtet, zum anderen vaskuläre Reinterventionen. Insgesamt erkrankten 11 Patienten an nicht-renalen Spätkomplikationen, allerdings ergab sich kein Unterschied im Gesamtüberleben im Vergleich mit Patienten, die nicht von dieser Komplikation betroffen waren ($\chi^2 = 2,4$, $p = 0,118$).

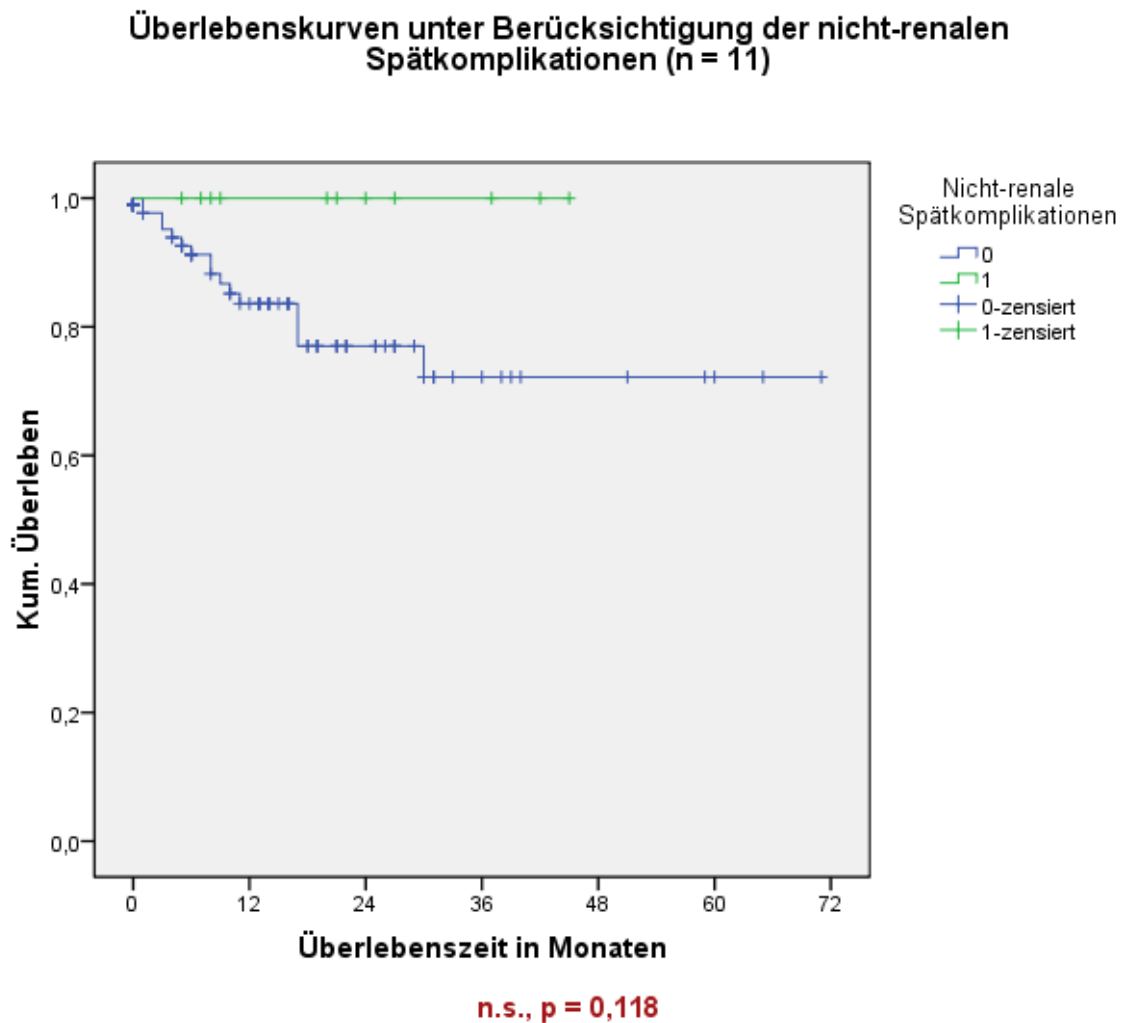


Abbildung (Nr. 31): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen

2.5 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Prothesenart

Berücksichtigt man neben dem allgemeinen Gesamtüberleben der Patienten auch die implantierte Prothesenart, ergeben sich die folgenden Kurven. Hierbei zeigt sich, dass die Patienten mit Custom-made Prothesen im Mittel 46,9 Monate (Standardfehler = 3,4) überleben. Innerhalb des 95 prozentigen Vertrauensintervalls ergeben sich ein Minimum von 40,3 Monaten und ein Maximum von 53,5 Monaten. Hingegen zeigen Patienten mit einer Standard Prothese ein höheres Überleben von durchschnittlich 61,1 Monaten (Standardfehler = 4,6). Unter Berücksichtigung des 95 prozentigen Konfidenzintervalls überleben die Patienten im Minimum 52 Monate und im Maximum 70,1 Monate. Der Unterschied hinsichtlich der Überlebenszeit zwischen beiden Prothesenart wurde allerdings im Log-Rang Test statistisch nicht signifikant ($\chi^2 = 1,3$; $p = 0,254$). In der Gruppe der Custom-made Prothesen ($n = 72$) starben insgesamt 12 Patienten, während in der Gruppe der Standardprothesen ($n = 34$) 4 Patienten verschieden.

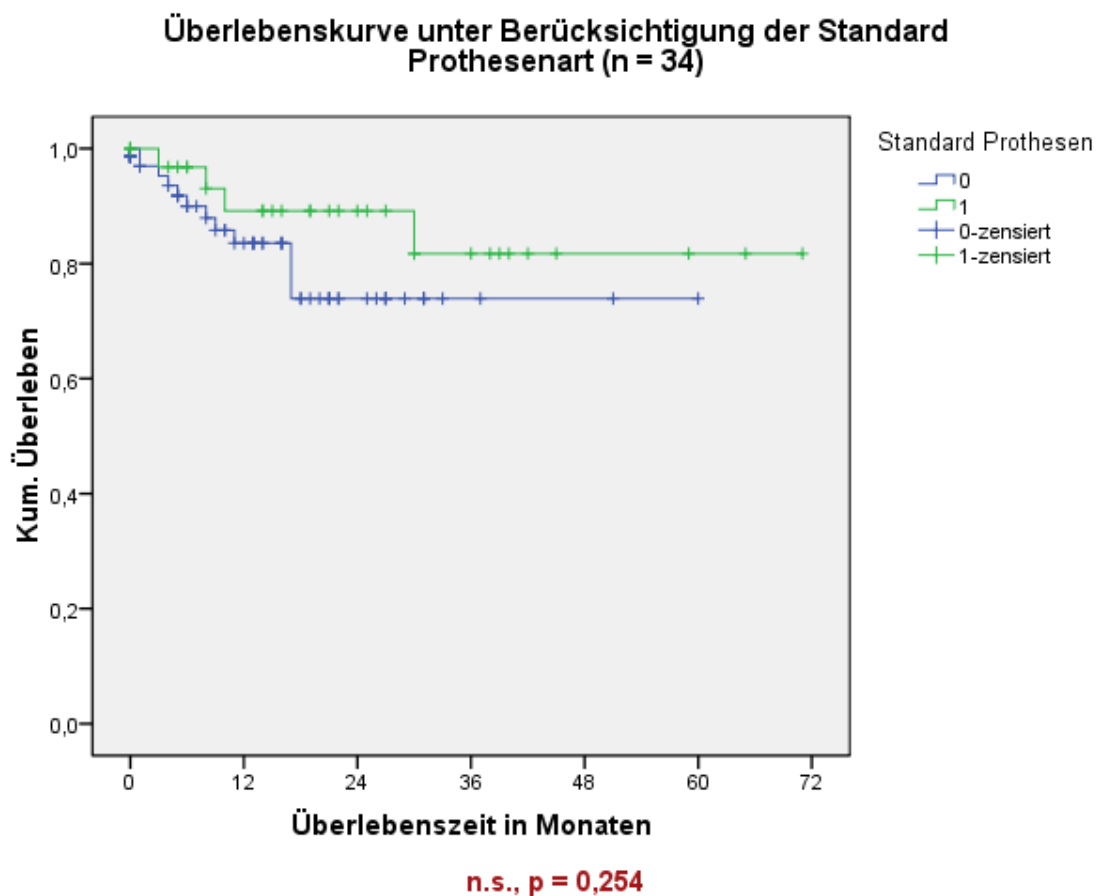


Abbildung (Nr. 32): Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Standard Prothesenart

2.6 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen und der Prothesenart

Von den 38 Patienten, welche von Früh- und Spätkomplikationen betroffen waren erhielten 27 Patienten eine Custom-made und 11 Patienten eine Standard Prothese implantiert. Bei der Gruppe der Custom-made Prothesen zeigte sich, dass die Patienten die eine Komplikation entwickelten im Mittel 35,2 Monate überlebten (Minimum = 26 Monate, Maximum = 44,3 Monate), während Patienten die an keiner Komplikation erkrankten durchschnittlich 51,7 Monate überlebten (Minimum = 44,2 Monate, Maximum = 59,2 Monate). Dieser Unterschied wurde mit einem $\chi^2 = 4,03$ und einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,045$ signifikant.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen (n = 27)

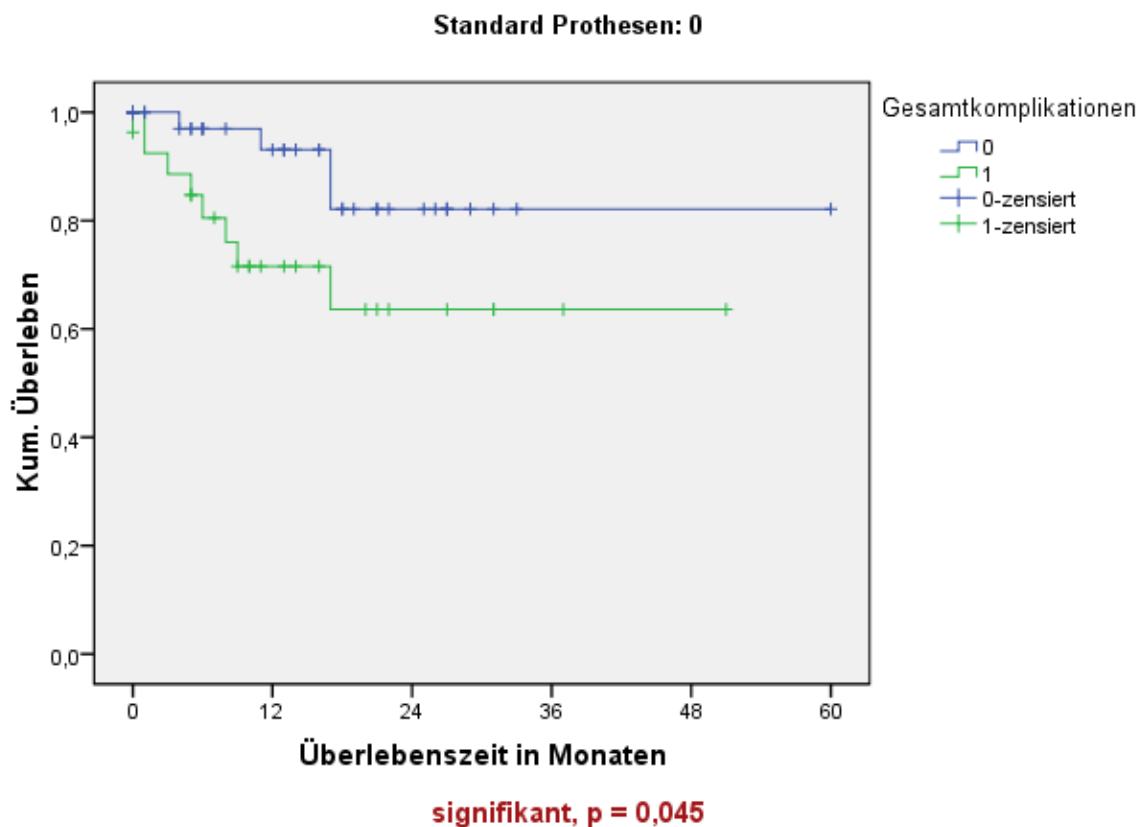


Abbildung (Nr. 33): Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standardprothese erlitten 11 Patienten eine Komplikation. Hierbei zeigte sich allerdings, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Patienten durch die Komplikation nicht beeinflusst wurde ($\chi^2 = 0,299$; $p = 0,584$).

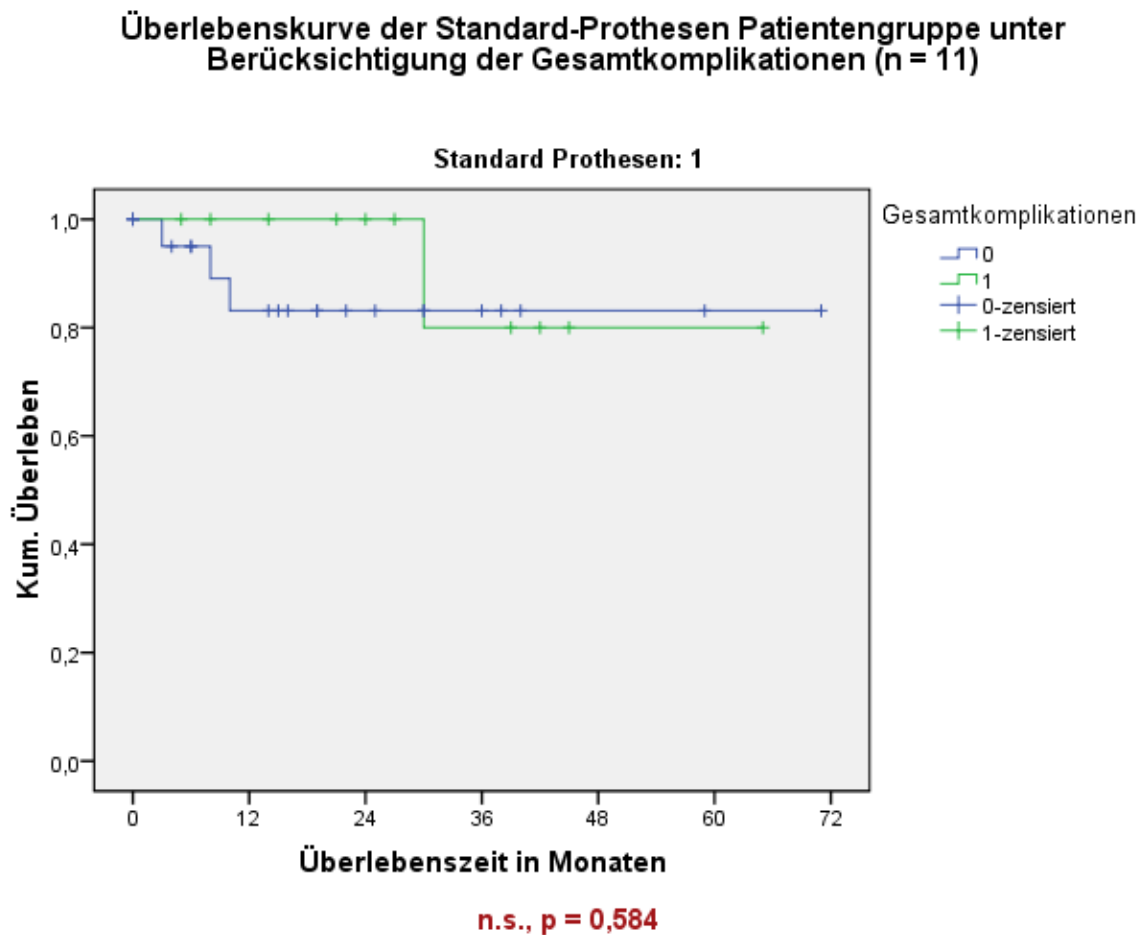


Abbildung (Nr. 34): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der Gesamtkomplikationen

2.6.1 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen und der Prothesenart

Berücksichtigt man neben dem Auftreten einer Frühkomplikation ($n = 20$) auch die Art der implantierten Prothese, ergibt sich für die Patienten, welchen eine Custom-made Prothese eingesetzt wurde, folgende Überlebenskurve.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen ($n = 17$)

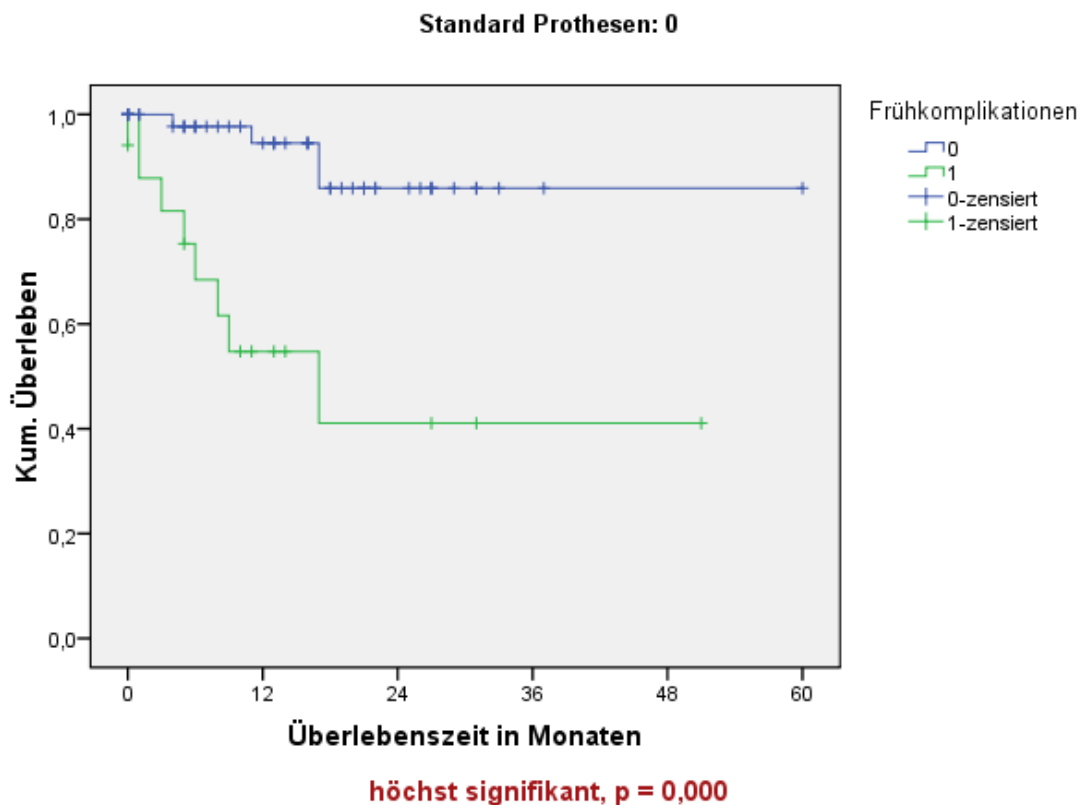


Abbildung (Nr. 35): Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen

In der Gruppe der Patienten mit Custom-made Prothesen ($n = 72$), waren 17 (23,6 %) von ihnen von Frühkomplikationen renaler und nicht-renaler Art betroffen. Das durchschnittliche Überleben von den betroffenen Patienten betrug 25,4 Monate (Minimum = 13,1 Monate, Maximum = 37,7 Monate), während Patienten ohne Komplikationen im Mittel 53,5 Monate (Minimum = 47,4 Monate, Maximum = 59,5 Monate) überlebten. In der Gruppe der Patienten mit Custom-made Prothesen ergab sich ein statistisch höchst signifikanter Unterschied

III ERGEBNISSE

zwischen den Patienten die eine Frühkomplikation entwickelten und jenen, deren Verlauf komplikationsfrei verlief ($\chi^2 = 15,5$; $p = 0,000$).

Betrachtet man hingegen die Patientengruppe mit Standardprothesen ($n = 34$), zeigt sich, dass hier kein signifikanter Unterschied zwischen jenen Patienten mit und jenen ohne Komplikationen besteht ($\chi^2 = 0,580$; $p = 0,446$). Insgesamt waren in dieser Gruppe nur 3 Patienten von post-operativen Frühkomplikationen betroffen.

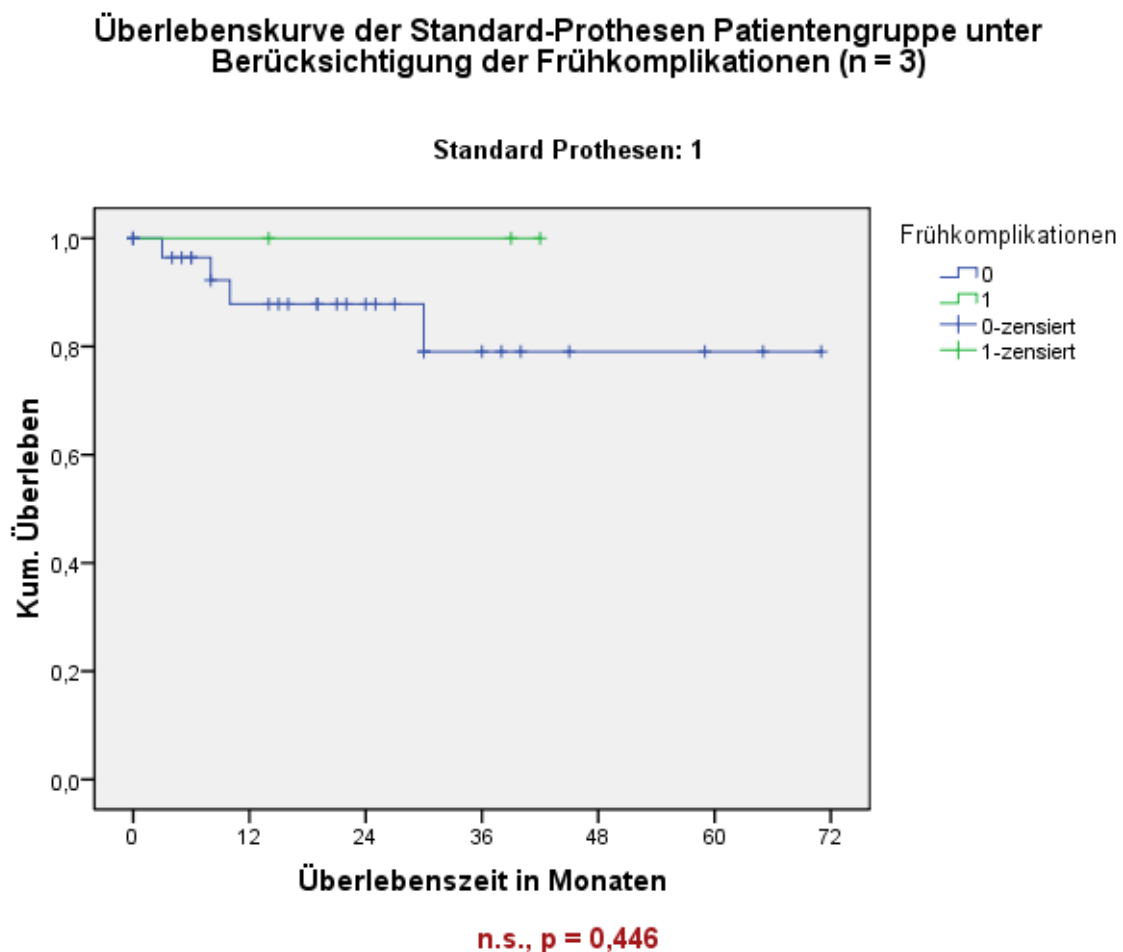


Abbildung (Nr. 36): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der Frühkomplikationen

Im Folgenden sollen die unterschiedlichen Frühkomplikationen separat betrachtet werden. Hierbei wird untersucht, ob innerhalb der Standard- und Custom-made Prothesengruppen ein Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit besteht.

III ERGEBNISSE

2.6.1.1 Akutes Nierenversagen

Von den insgesamt 10 Patienten, die ein akutes Nierenversagen ausbildeten, erhielten 9 der Patienten eine Custom-made Prothese. Hierbei zeigt sich in der Patientenkohorte der Custom-made Prothesen, dass die Patienten, welche von einer akuten Niereninsuffizienz betroffen waren, deutlich kürzere Überlebenswahrscheinlichkeiten aufwiesen als Patienten, die davon nicht betroffen waren. Das durchschnittliche Überleben lag hierbei bei 10,4 Monaten (Minimum = 3,1 Monate, Maximum = 17,8 Monate), während nicht betroffene Patienten durchschnittlich 51,5 Monate überlebten (Minimum = 45,3 Monate, Maximum = 57,8 Monate). Der Log-Rang Test ergab so einen höchst signifikanten Unterschied zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten ($\chi^2 = 29,4$; $p = 0,000$).

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens (n = 9)

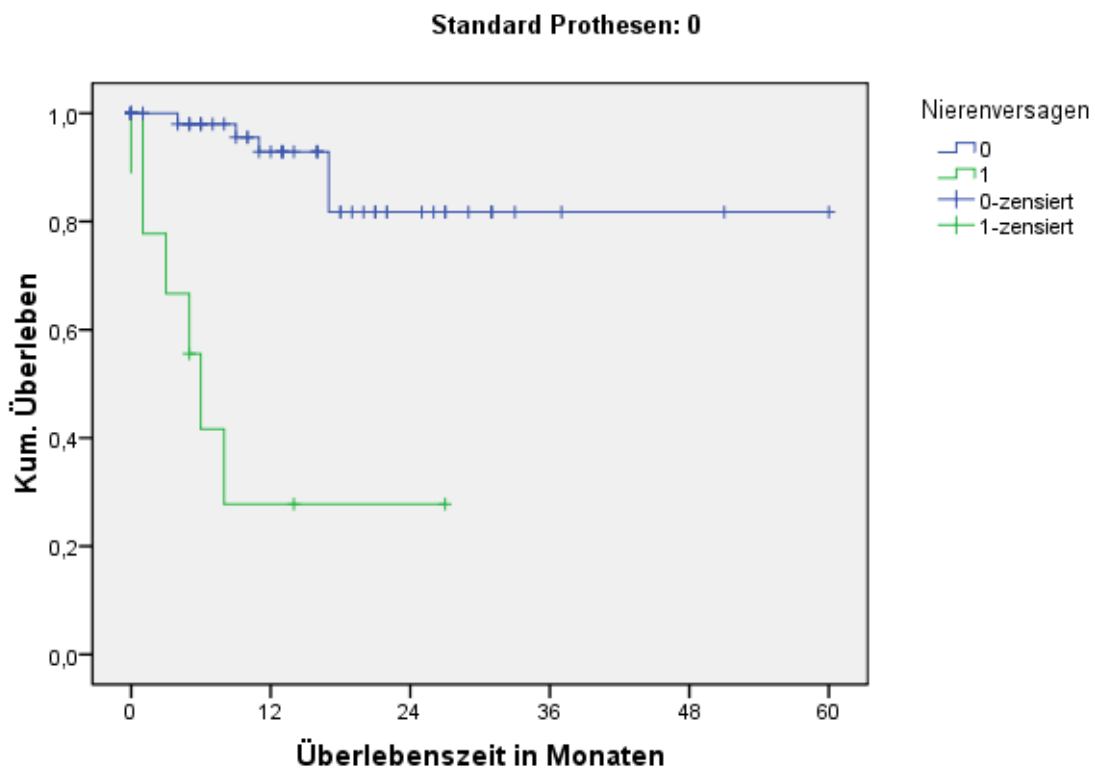


Abbildung (Nr. 37): Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standard Prothesen erlitt nur ein Patient eine akute Niereninsuffizienz und zeigte im Überleben keinen signifikanten Unterschied zu den Patienten die keine renale Frühkomplikation entwickelten ($\chi^2 = 0,208$; $p = 0,649$).

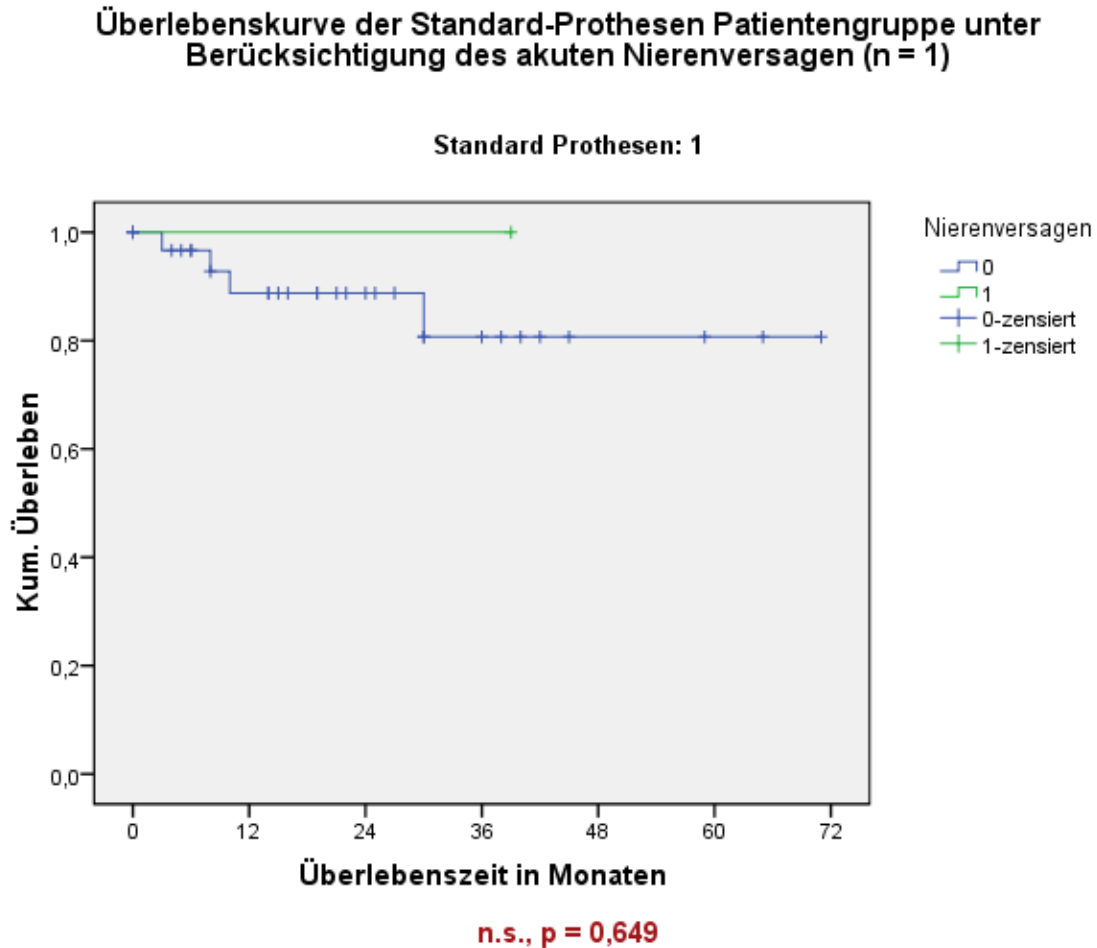


Abbildung (Nr. 38): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung des akuten Nierenversagens

III ERGEBNISSE

2.6.1.2 Vaskuläre Komplikationen

Von den insgesamt 9 Patienten mit einer akuten Beinischämie, wurde 8 Patienten eine Custom-made Prothese implantiert. Es zeigte sich, dass sich die Überlebenswahrscheinlichkeit jener Patienten mit einer akuten Beinischämie signifikant von der Überlebenswahrscheinlichkeit nicht-betroffener Patienten unterschied ($\chi^2 = 5,48$; $p = 0,019$). Patienten die von dieser Frühkomplikation nicht betroffen waren, überlebten durchschnittlich 48,7 Monate (Minimum = 42 Monate, Maximum = 55,3 Monate), während Patienten mit dieser Komplikation durchschnittlich lediglich 29,5 Monaten (Minimum = 11 Monate, Maximum = 48 Monate) überlebten.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der kritischen Beinischämie (n = 8)

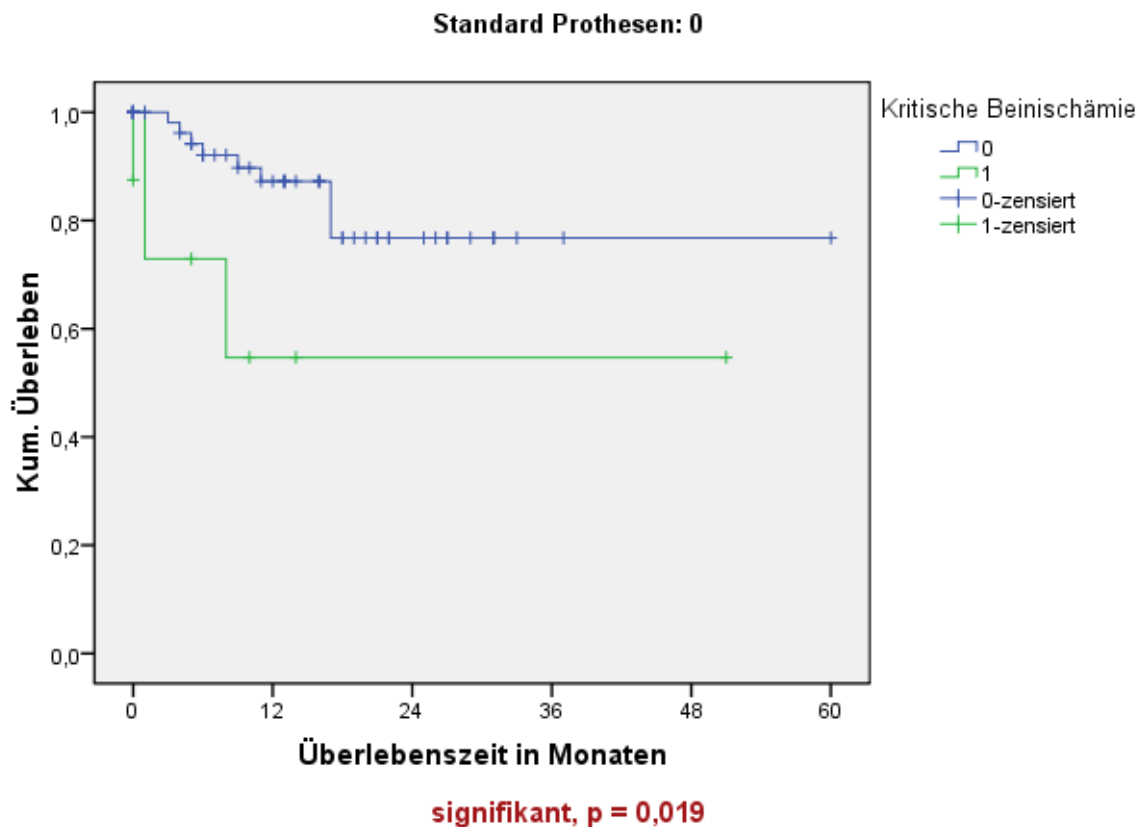


Abbildung (Nr. 39): Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der kritischen Beinischämie

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standard Prothesen erkrankte nur ein Patient an einer kritischen Beinischämie. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Überlebenswahrscheinlichkeiten ($\chi^2 = 0,117$; $p = 0,733$) im Vergleich zu den nicht betroffenen Patienten.

Überlebenskurve der Standard-Prothesen Patientengruppe unter der Berücksichtigung der kritischen Beinischämie (n = 1)

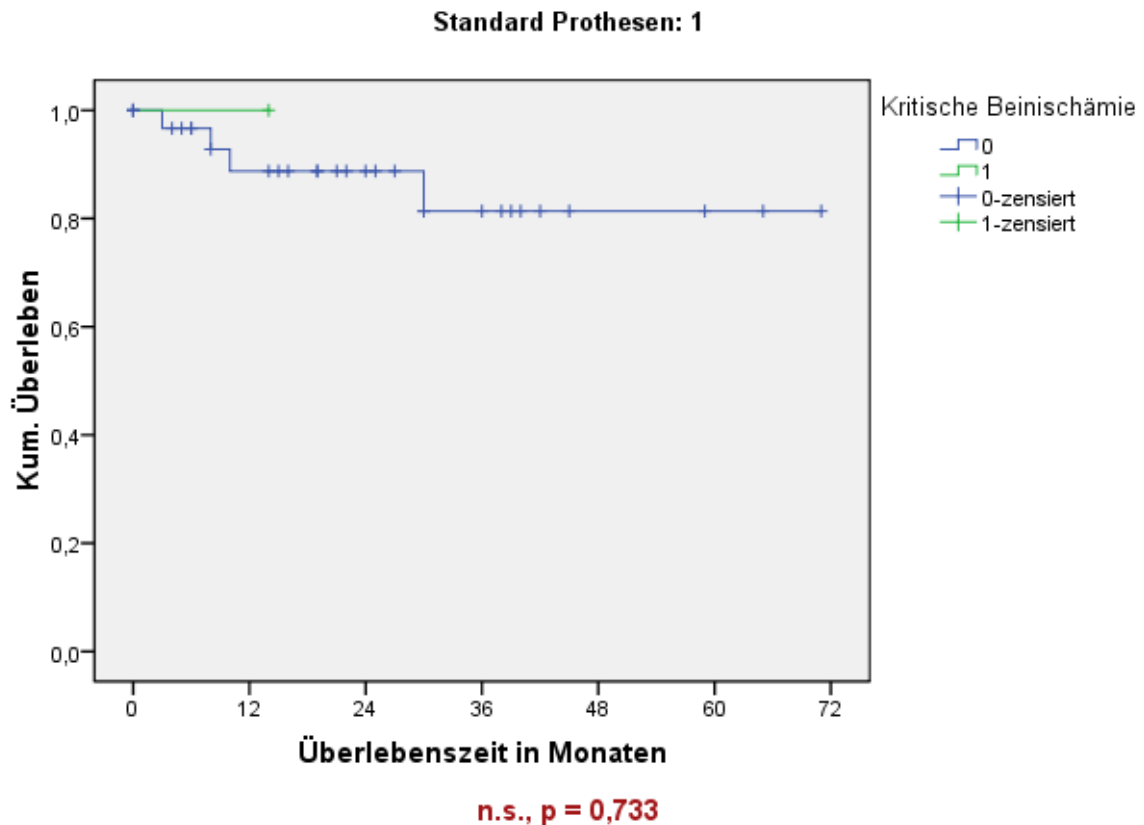


Abbildung (Nr. 40): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter der Berücksichtigung der akuten Beinischämie

2.6.1.3 Neurologische Komplikationen

Hinsichtlich der neurologischen Komplikationen ($n = 5$) ergaben sich weder in der Gruppe der Custom-made noch der Standard Prothesen ein signifikanter Unterschied. 4 der Patienten mit einem Apoplex oder einem transienten Spinalis anterior Syndrom erhielten eine Custom-made Prothese implantiert. Hierbei überlebten die betroffenen Patienten mit einer Custom-made Prothese zwar deutlich kürzer (im Mittel 20,3 Monate, gegenüber 48,5 Monaten), jedoch wird der Unterschied statistisch gesehen nicht signifikant ($\chi^2 = 1,4$; $p = 0,233$)

Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppe unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen ($n = 4$)

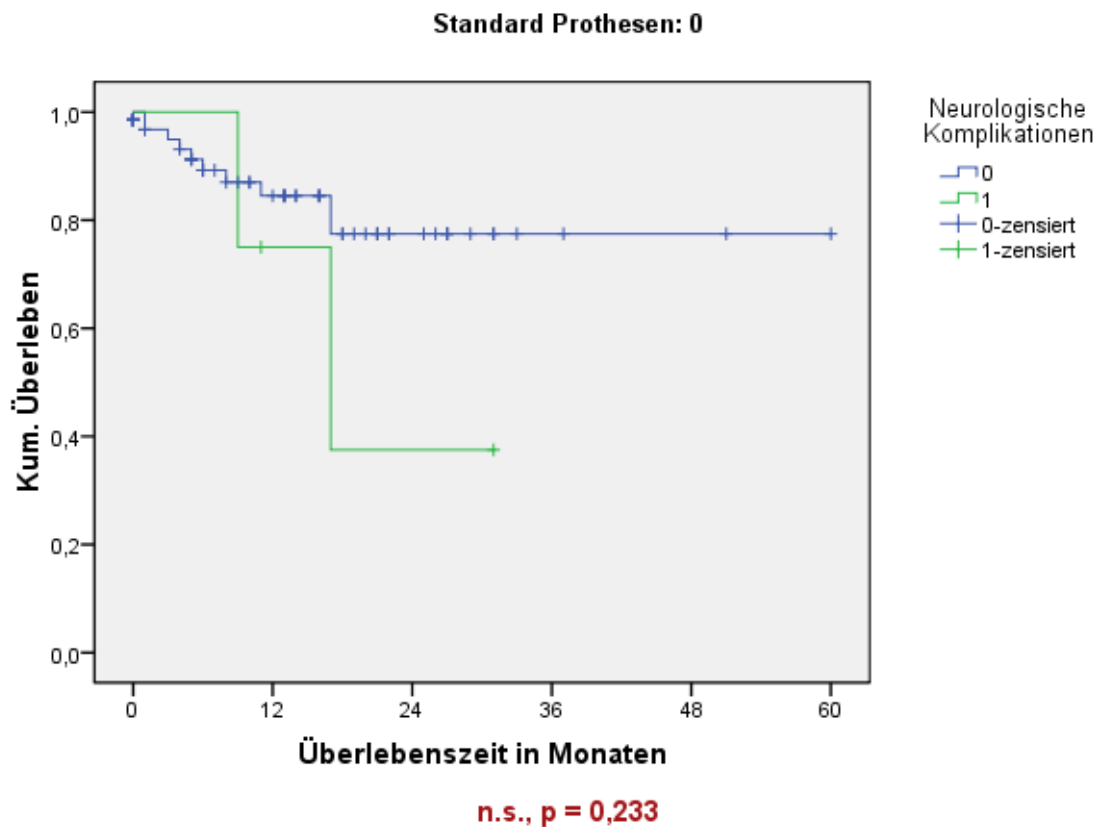


Abbildung (Nr. 41): Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen

III ERGEBNISSE

Auch in der Gruppe der Standardprothesen zeigte sich hierbei kein statistisch bedeutsamer Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit der Betroffenen von den Nicht-Betroffenen ($\chi^2 = 0,208$; $p = 0,649$).

Überlebenskurve der Standard-Prothesengruppe unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikation (n = 1)

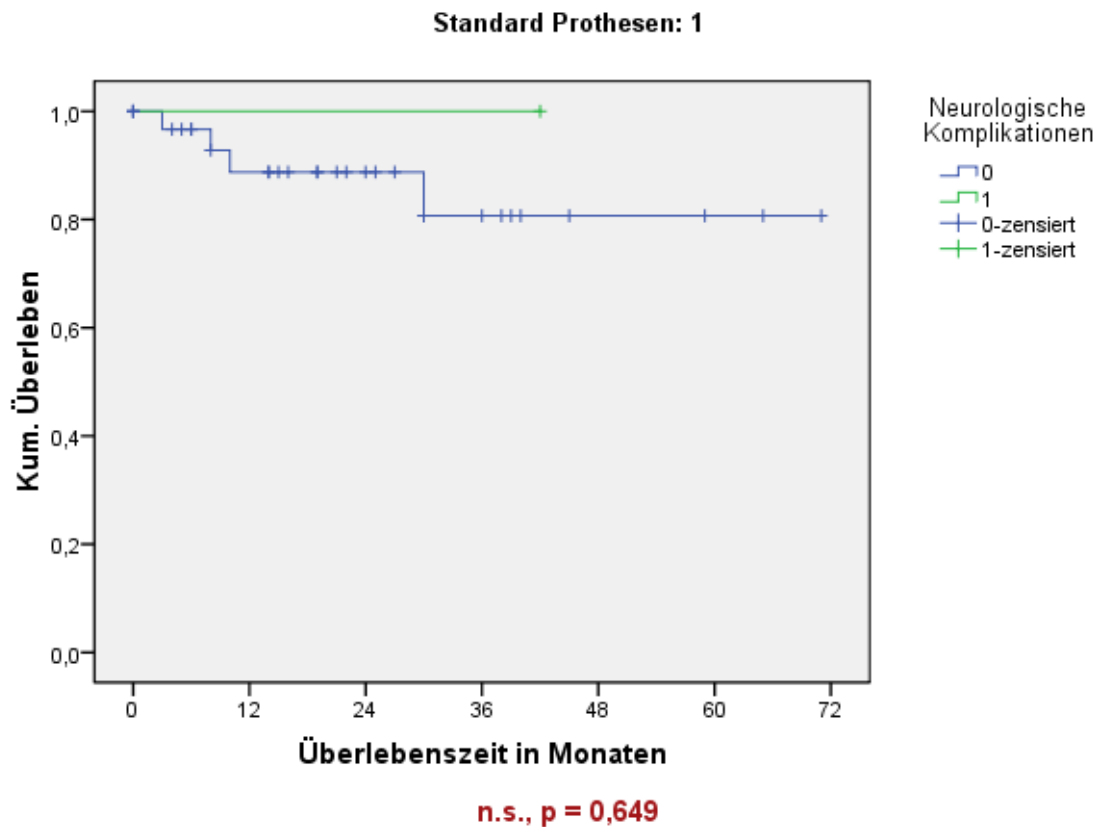


Abbildung (Nr. 42): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der neurologischen Komplikationen

2.6.1.4 Kardiopulmonale Komplikationen

Von den 4 Patienten die eine kardiopulmonale Komplikation in Form eines akuten Lungen und / oder Kreislaufversagens entwickelten ($n = 4$) erhielten alle eine Custom-made Prothese. Hierbei ergibt sich zwar ein deutlicher Unterschied in der Überlebensdauer, denn die Betroffenen überlebten im Mittel 15,5 Monate (Minimum = 4,2 Monate, Maximum = 26,8 Monate) gegenüber 48 Monaten (Minimum = 41,3 Monate, Maximum = 54,7 Monate) Überlebenswahrscheinlichkeit für die Nicht-Betroffenen. Dieser Unterschied wird allerdings statistisch nicht signifikant ($\chi^2 = 3,465$; $p = 0,063$).

Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppe unter Berücksichtigung der kardiopulmonalen Komplikationen ($n = 4$)

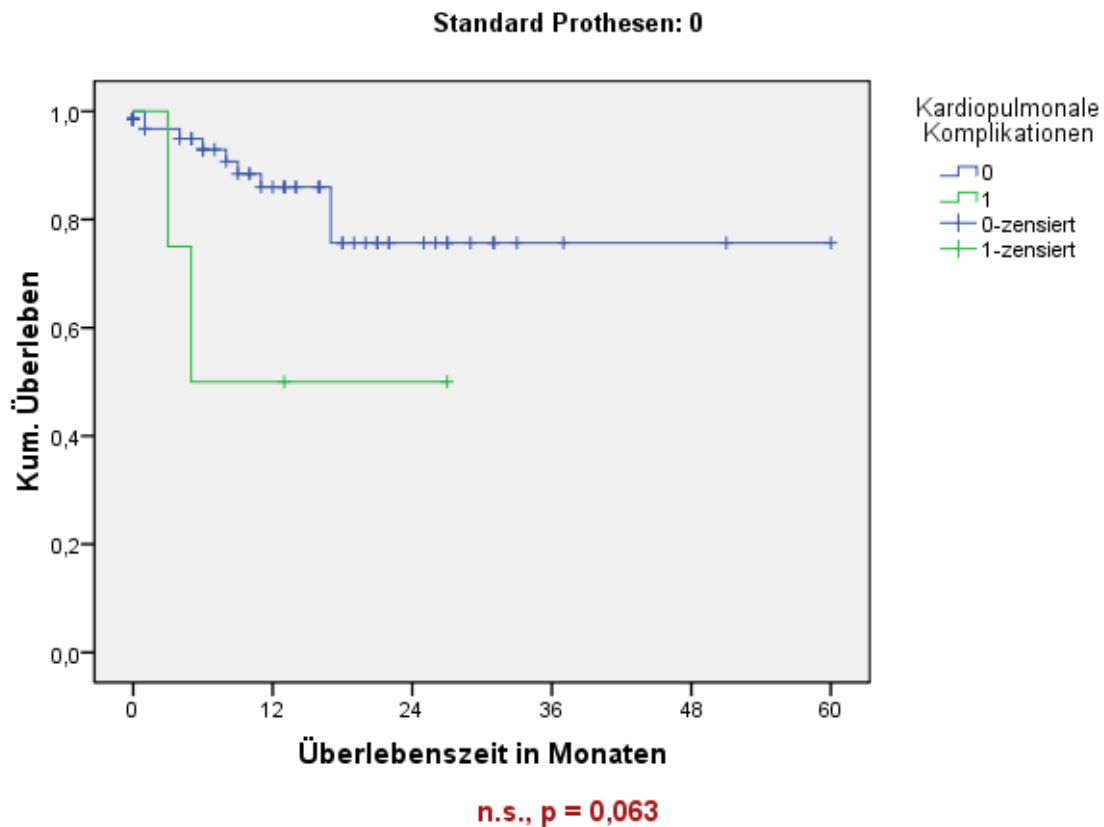


Abbildung (Nr. 43): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der kardiopulmonalen Komplikationen

2.6.1.5 Gastrointestinale Komplikationen

Alle 6 Patienten, die eine gastrointestinale Ischämie in Form einer Darm- bzw. Leberischämie entwickelten, erhielten eine Custom-made Prothese implantiert. Hierbei zeigt sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten der Betroffenen und Nicht-Betroffenen. Patienten, die diese post-operativen Frühkomplikation entwickelten, überlebten im Mittel 11,8 Monate (Minimum = 3 Monate, Maximum = 20,6 Monate), während die nicht-betroffenen Patienten durchschnittlich 49,7 Monaten (Minimum = 43,3 Monate, Maximum = 56,2 Monate) überlebten. Der Log-Rang Test ergab einen statistisch höchst signifikanten Unterschied mit einem $\chi^2 = 14,9$ und einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,000$.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der gastrointestinalen Ischämien (n = 6)

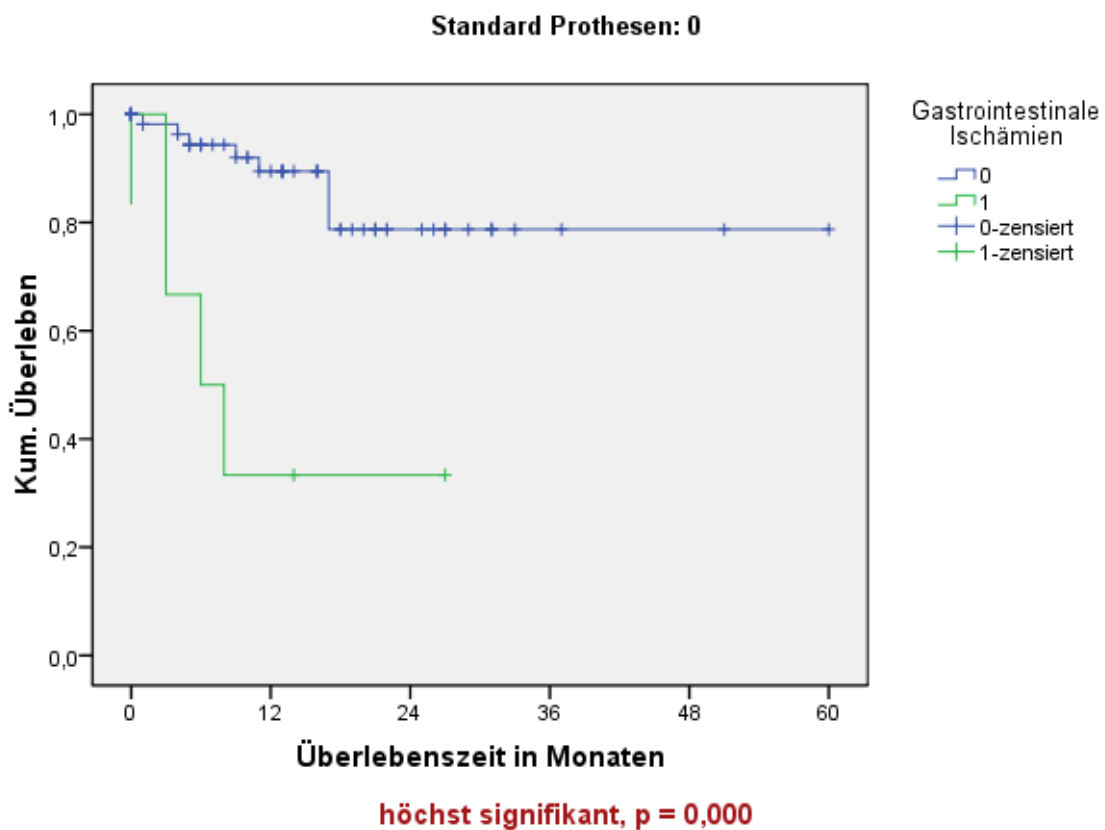


Abbildung (Nr. 44): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der gastrointestinalen Ischämien

2.6.2 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen und der Prothesenart

Von den 21 Spätkomplikationen, die in die Analyse miteingingen, erhielten 10 der betroffenen Patienten eine Custom-made Prothese und 11 eine Standard Prothese. Hierbei zeigte sich, dass in der Gruppe der Custom-made Prothese kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit oder ohne Spätkomplikationen bestand ($\chi^2 = 2,7$; $p = 0,103$).

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen (n = 10)

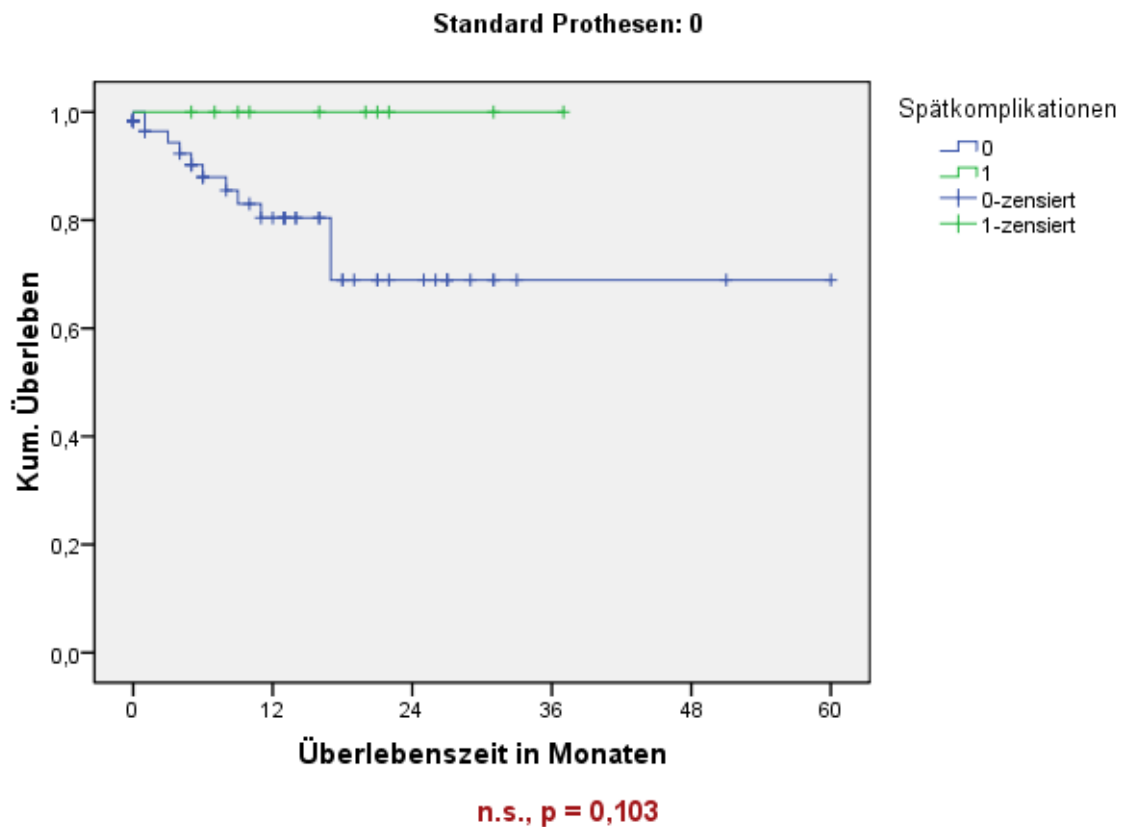


Abbildung (Nr. 45): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen

III ERGEBNISSE

Auch in der Gruppe der Standardprothesen ergab sich kein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne post-operativen Spät komplikationen ($\chi^2 = 0,299$; $p = 0,584$). Patienten ohne einer Langzeitkomplikation überlebten im Mittel 60,2 Monate (Minimum = 49,1 Monate, Maximum = 71,4 Monate), während Betroffene durchschnittlich 58 Monate lebten (Minimum = 45,7 Monate, Maximum = 70,3 Monate).

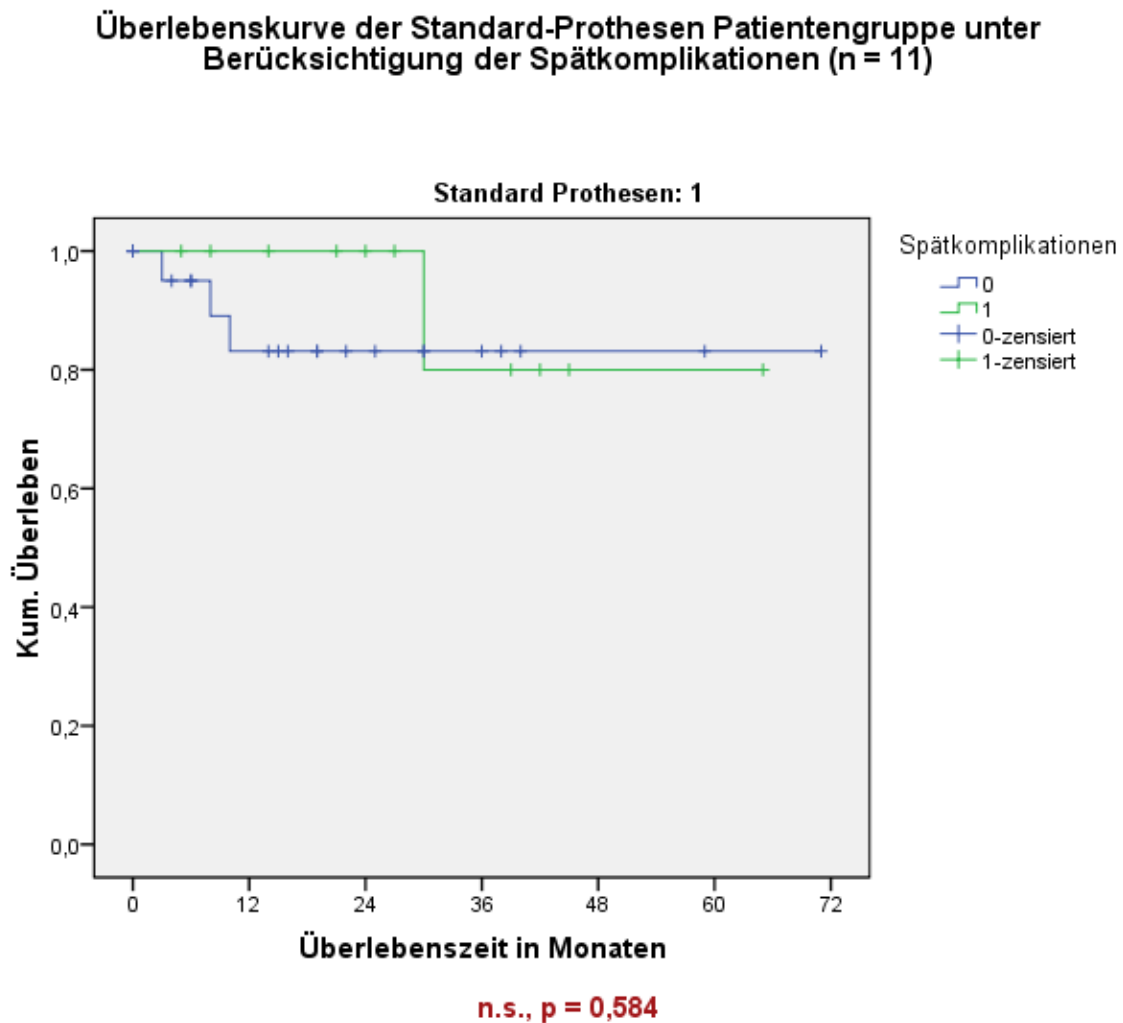


Abbildung (Nr. 46): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der Spät komplikationen

III ERGEBNISSE

2.6.2.1 Nierenarterienstenosen bzw. -okklusionen

Von den 13 Patienten mit Nierenarterienstenosen und -okklusionen erhielten sieben eine Custom-made Prothese eingesetzt. In dieser Gruppe zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die diese Komplikation entwickelten, von jenen, die diese Komplikation nicht aufwiesen ($\chi^2 = 1,9$; $p = 0,171$).

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen (n = 7)

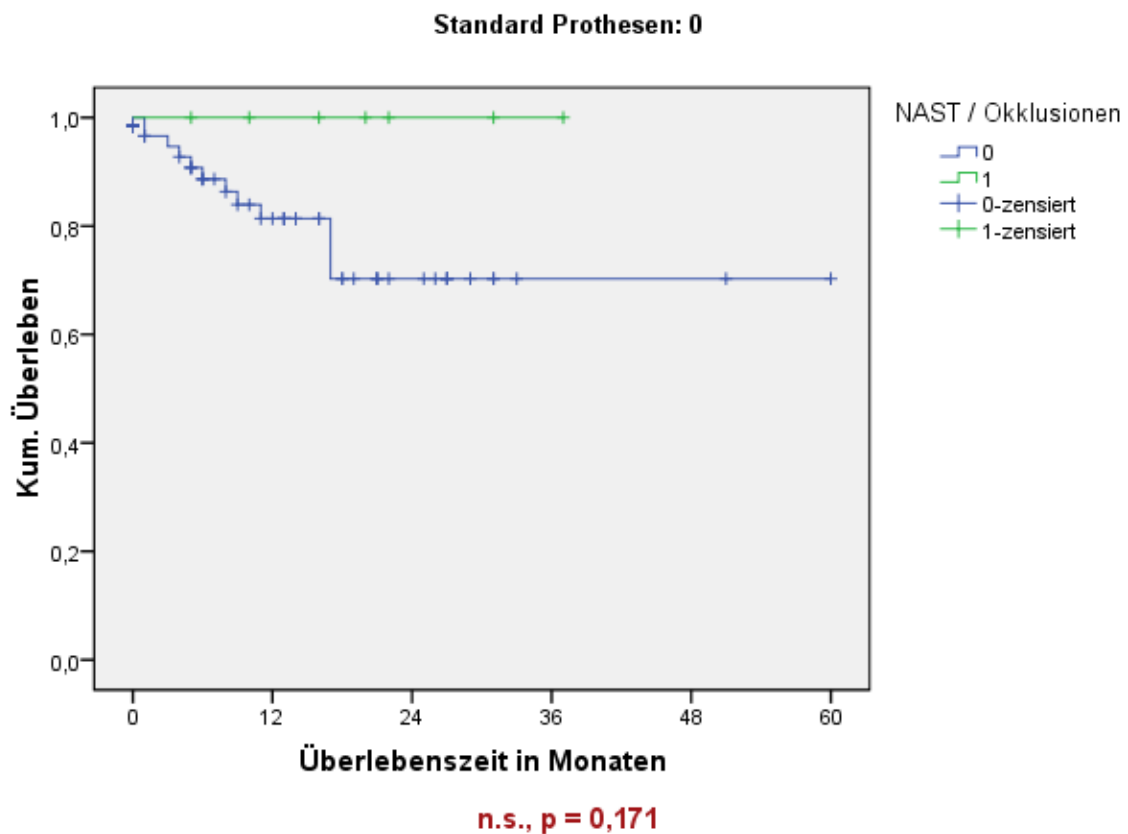


Abbildung (Nr. 47): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen

III ERGEBNISSE

Auch in der Gruppe der Standard Prothesen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Überlebenszeit ($\chi^2 = 0,000$; $p = 0,993$).

Überlebenskurve der Standard-Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen (n = 6)

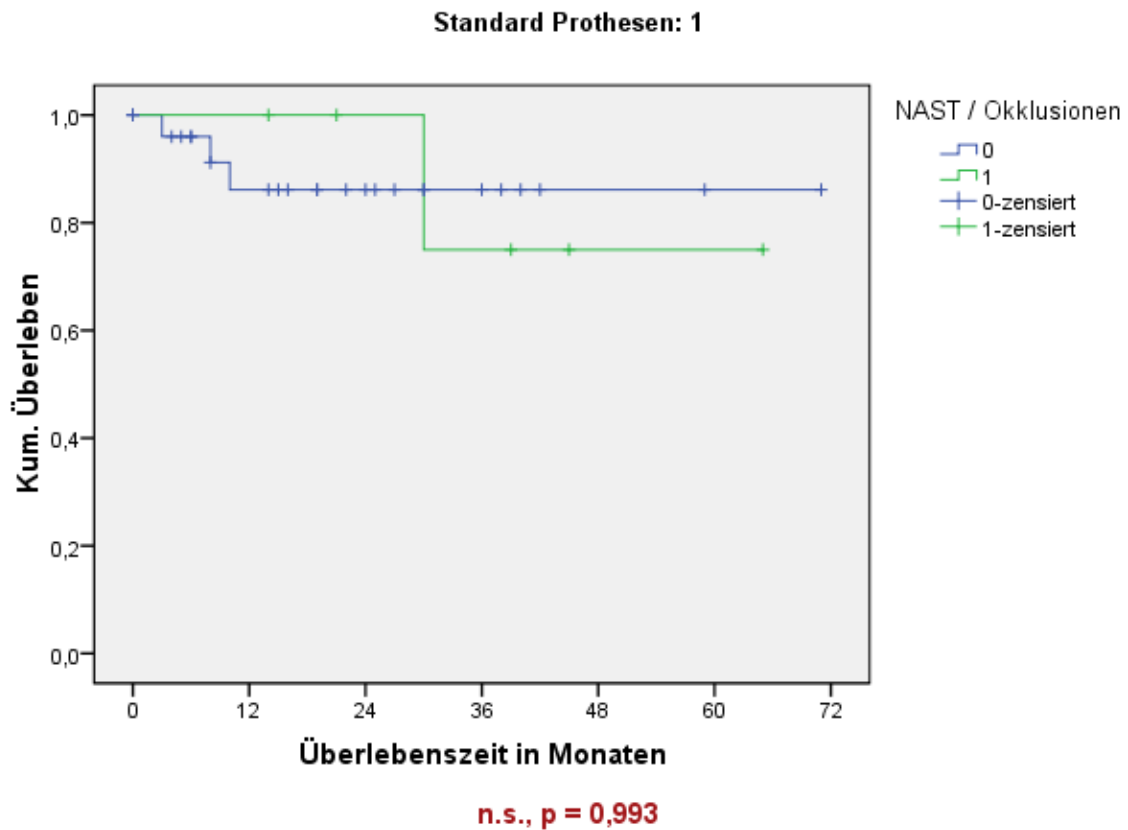


Abbildung (Nr. 48): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der Nierenarterienstenosen und -okklusionen

III ERGEBNISSE

2.6.2.2 AMS Stenosen

Von den 6 Patienten die eine AMS Stenose entwickelten, erhielten 3 eine Standardprothese und 3 eine Custom-made Prothese eingesetzt. Es konnte kein signifikanter Unterschied innerhalb beider Gruppen hinsichtlich des Überlebens festgestellt werden. In der Gruppe der Custom-made Prothesen ergab sich ein Log-Rang Testwert von $\chi^2 = 0,989$ bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,320$.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der AMS Stenosen (n = 3)

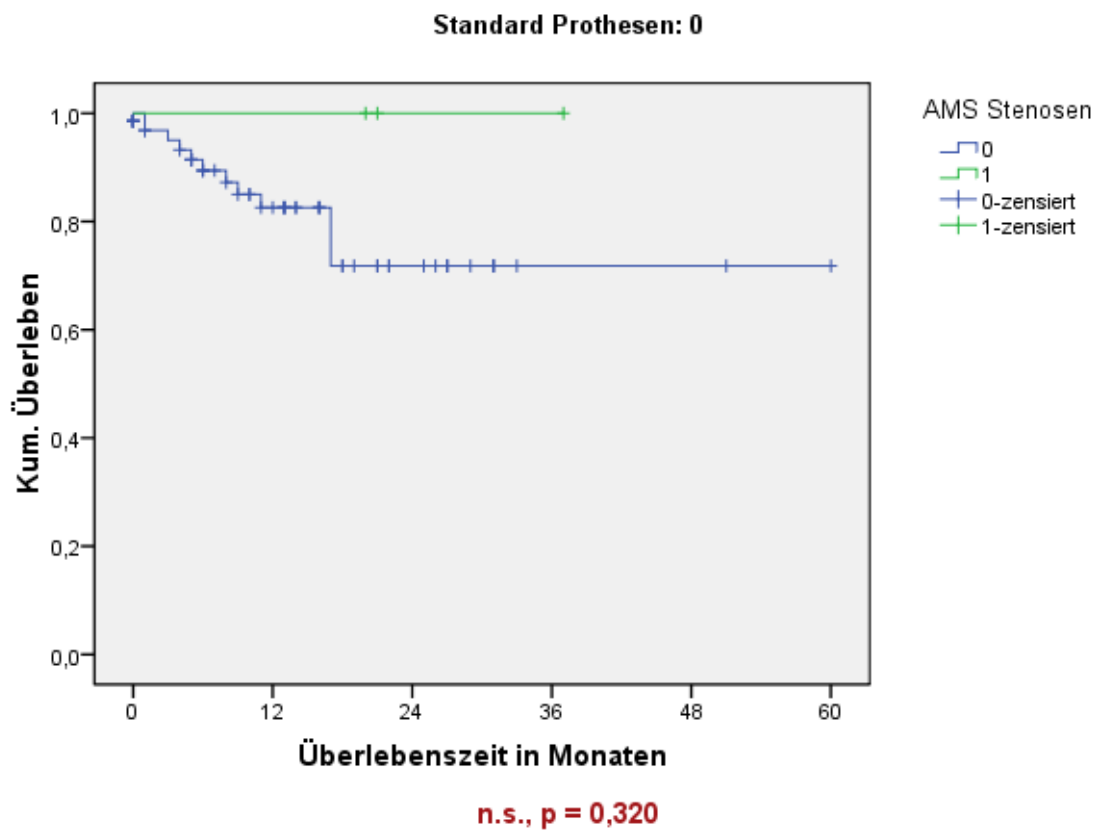


Abbildung (Nr. 49): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der AMS Stenosen

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standard Prothesen ergab sich ebenfalls ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis von $\chi^2 = 0,419$ bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,51$.

Überlebenskurve der Standard-Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der AMS-Stenosen (n = 3)

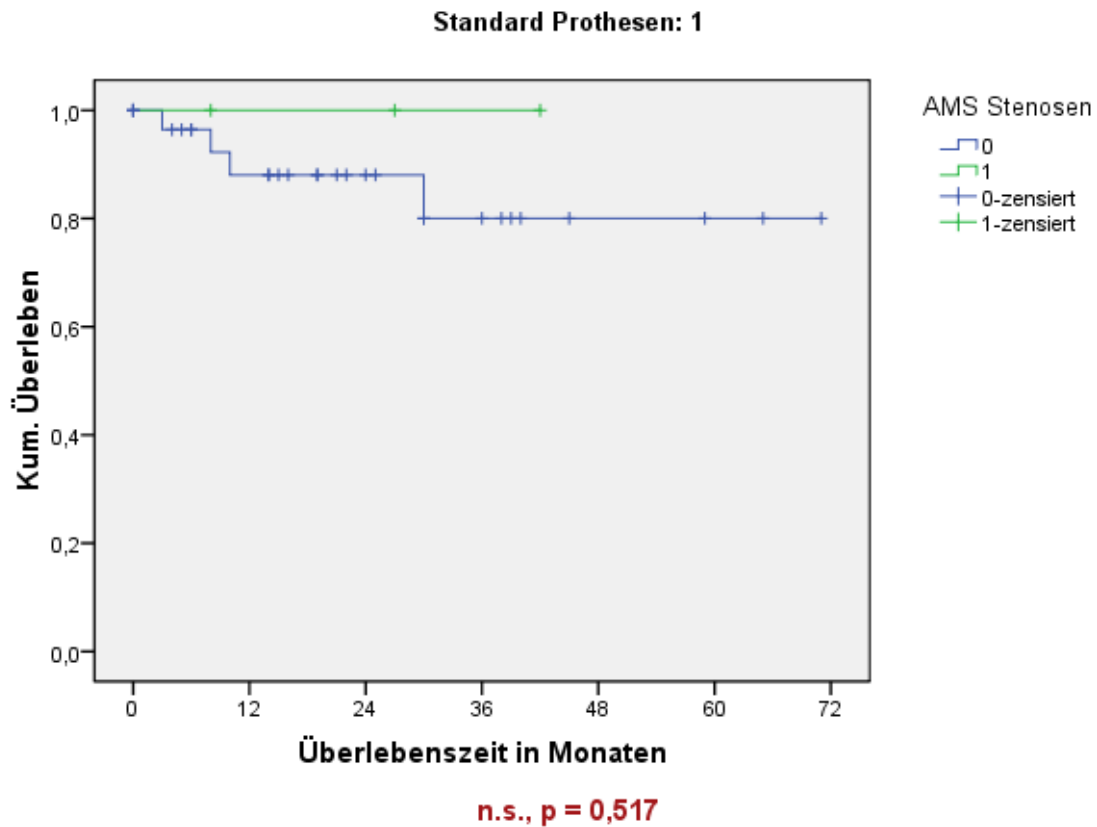


Abbildung (Nr. 50): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der AMS Stenosen

2.6.2.3 Vaskuläre Re-Interventionen

5 Patienten entwickelten im Langzeitverlauf eine Gefäßkomplikation die durch eine vaskuläre Re-Intervention behandelt werden musste. Hierbei erhielten 2 Patienten eine Custom-made Prothese und 3 Patienten eine Standard Prothese implantiert. Es zeigte sich, dass es in keiner der beiden Gruppen einen Unterschied im Überleben gab. In der Gruppe der Custom-made Prothesen ergab sich ein Log-Rang Testwert von $\chi^2 = 0,265$ bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,607$.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der vaskulären Re-Interventionen (n = 2)

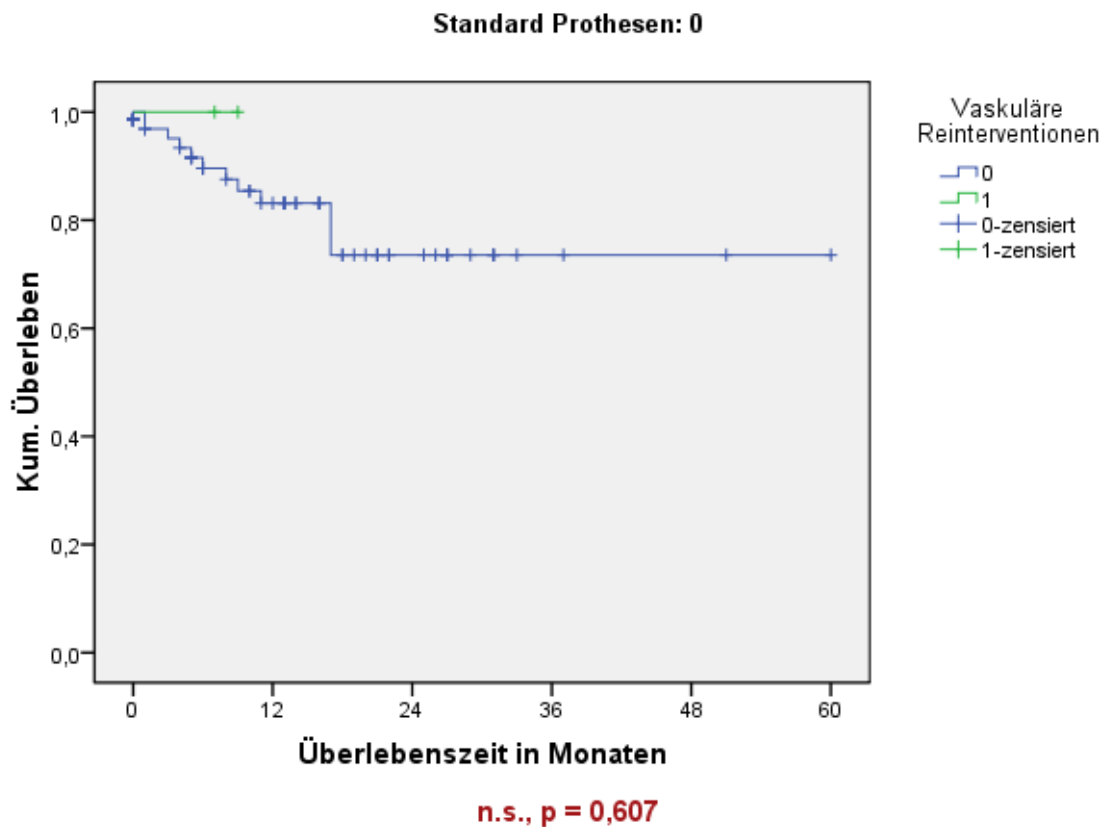


Abbildung (Nr. 51): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der vaskulären Re-Interventionen

III ERGEBNISSE

Auch in der Standardprothesen Gruppe ergab sich ein insignifikanter Log-Rang Testwert von $\chi^2 = 0,372$, bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,542$.

Überlebenskurve der Standard-Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der vaskulären Re-Interventionen (n = 3)

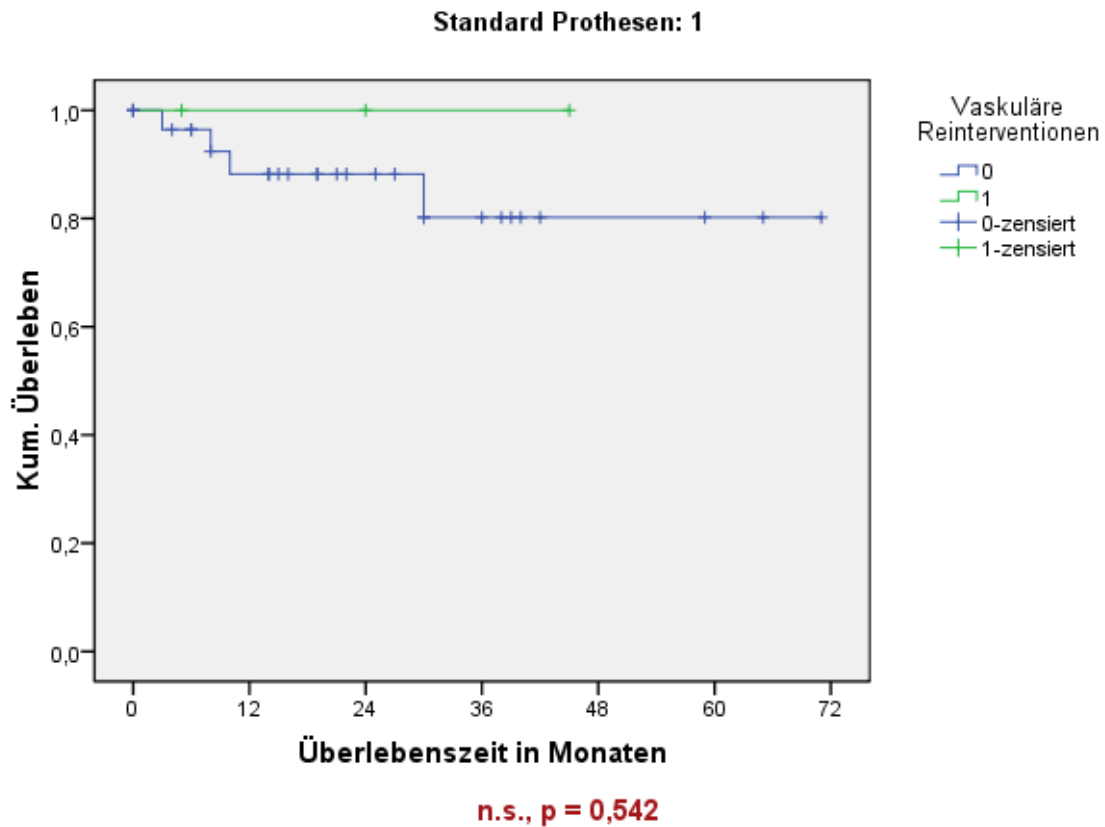


Abbildung (Nr. 52): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der vaskuläre Re-Interventionen

2.7 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen und der Prothesenart

Von den Patienten die von renalen Komplikationen ($n = 22$) betroffen waren, erhielten 16 Patienten eine Custom-made Prothese und 6 Patienten eine Standard Prothese eingesetzt. Hierbei ergab sich ein statistisch bedeutsamer Unterschied in der Gruppe der Custom-made Prothesen zwischen Patienten mit einer renalen Komplikation und Patienten die von dieser Komplikation nicht betroffen waren. Das Überleben von Patienten die eine renale Komplikation entwickelten wurde auf durchschnittlich 23,8 Monate geschätzt (Minimum = 15,5 Monate, Maximum = 32,1 Monate). Im Gegensatz dazu zeigten Patienten ohne Komplikationen im Schnitt ein Überleben von etwa 50,1 Monaten (Minimum = 42,9 Monate, Maximum = 57,3 Monate). Der Log-Rang Test ergab ein Ergebnis von $\chi^2 = 6,054$, $p = 0,014$.

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen ($n = 16$)

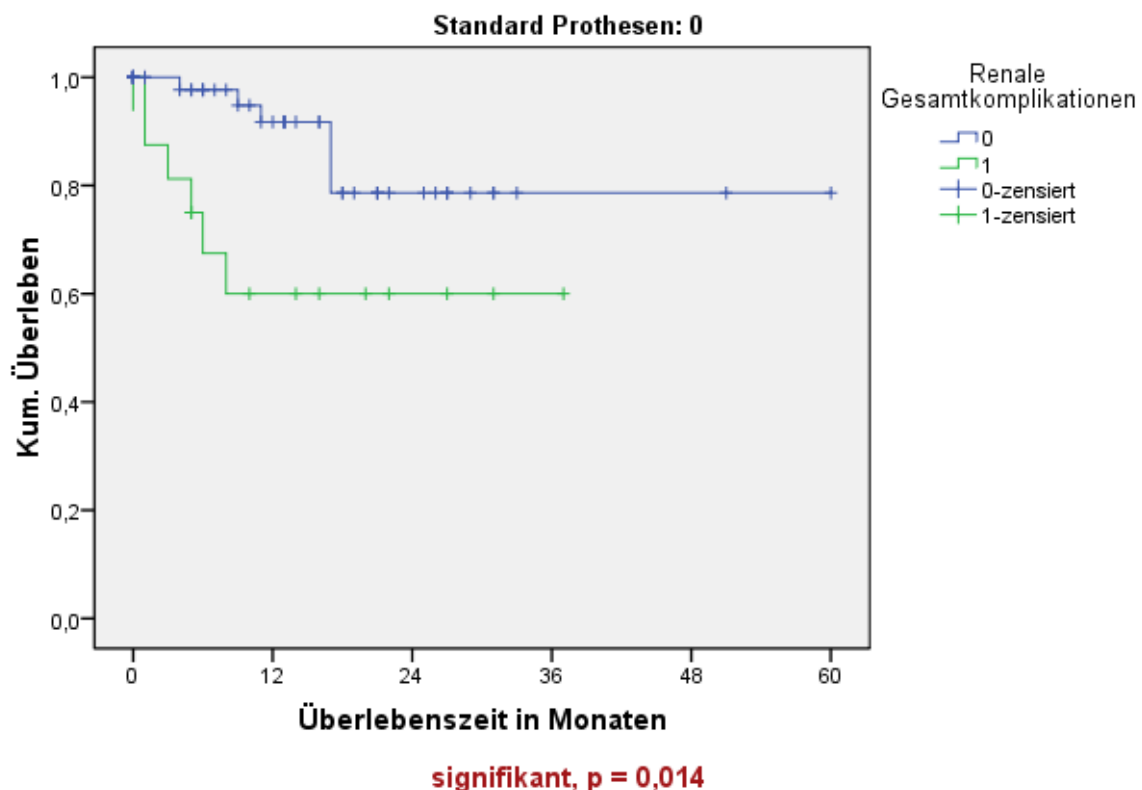


Abbildung (Nr. 53): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standard Prothesen ergab sich hingegen kein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen der Überlebenszeit und den renalen Gesamtkomplikationen ($\chi^2 = 0,000$, $p = 0,993$).

Die Ergebnisse der renalen Frühkomplikationen wurden bereits in Kapitel 2.6.1.1 „Akutes Nierenversagen“ beschrieben. Die renalen Spätkomplikationen, die die Nierenarterienstenosen sowie –okklusionen umfassen, wurden bereits im entsprechenden Kapitel 2.6.2.1 abgehandelt.

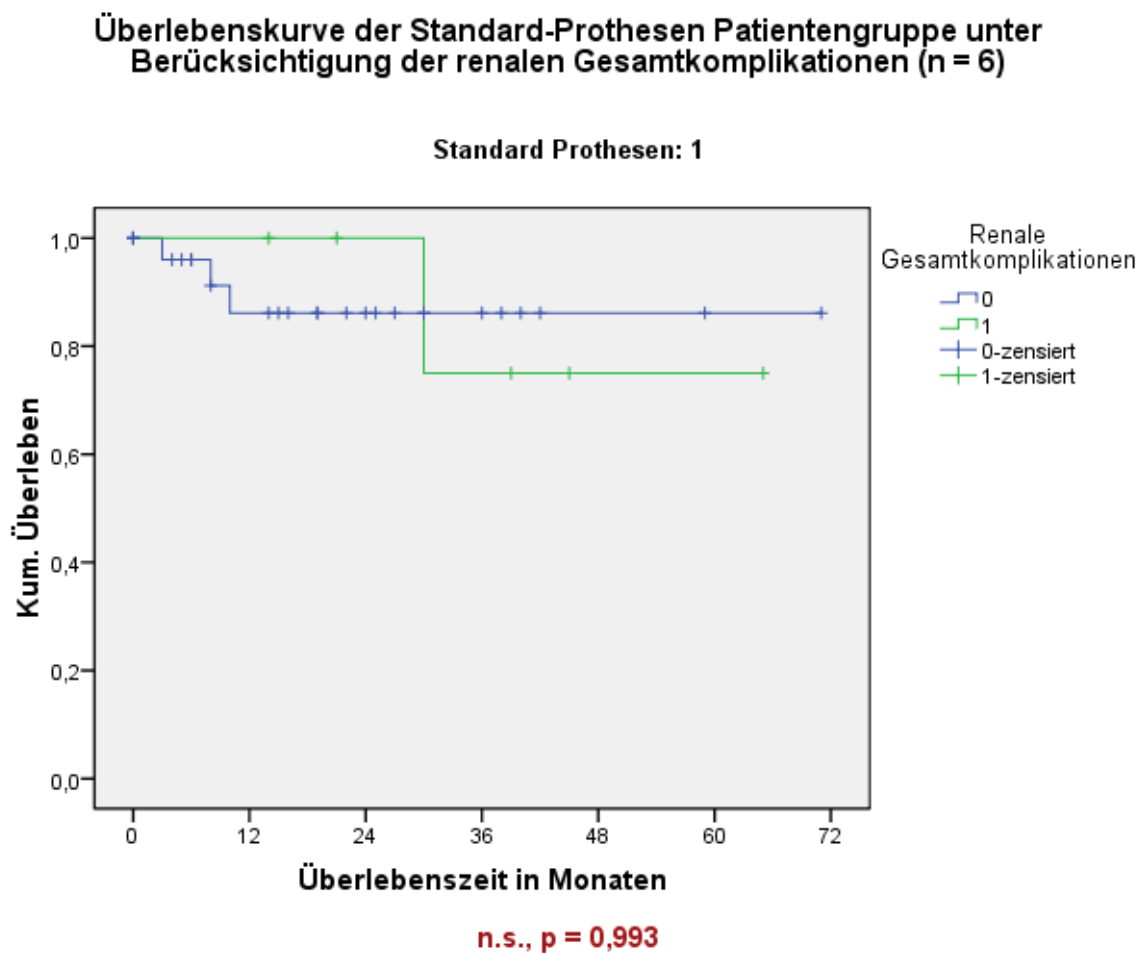


Abbildung (Nr. 54): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der renalen Gesamtkomplikationen

2.8 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen und der Prothesenart

Insgesamt erkrankten 29 Patienten an nicht renalen Früh- und Spätkomplikationen, wobei 22 Patienten eine Custom-made Prothese und 7 eine Standard Prothese implantiert wurde. Hierbei zeigt sich, dass es in der Gruppe der Custom-made Prothesen einen statistisch bedeutsamen Unterschied im Überleben der Patienten gibt. Patienten die eine nicht-renale Komplikation entwickelten überlebten durchschnittlich kürzer als Patienten die keine solche Komplikation aufwiesen. Hierbei ergab sich ein Log-Rang Testwert von $\chi^2 = 7,6$ bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,006$. Im Schnitt überlebten Patienten mit einer nicht-renalen Komplikation 31,7 Monate (Minimum = 21,3 Monate, Maximum = 42,2 Monate), während Patienten ohne Komplikationen durchschnittlich 52,6 Monate lebten (Minimum = 45,8 Monate, Maximum = 59,4 Monate).

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen (n = 22)

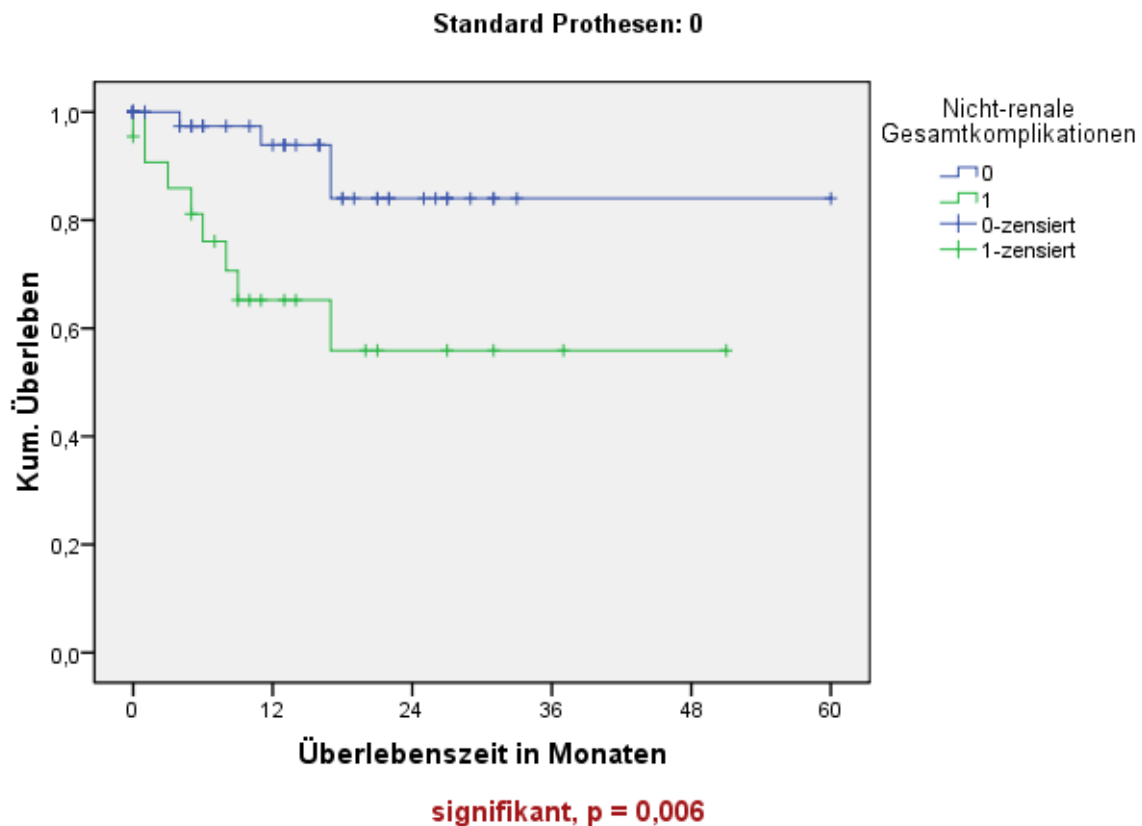


Abbildung (Nr. 55): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standard Prothesen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Prothesenarten und den nicht-renalen Gesamtkomplikationen ($\chi^2 = 1,1$, $p = 0,305$).

Überlebenskurve der Standard-Prothesen Patientengruppe unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen (n = 7)

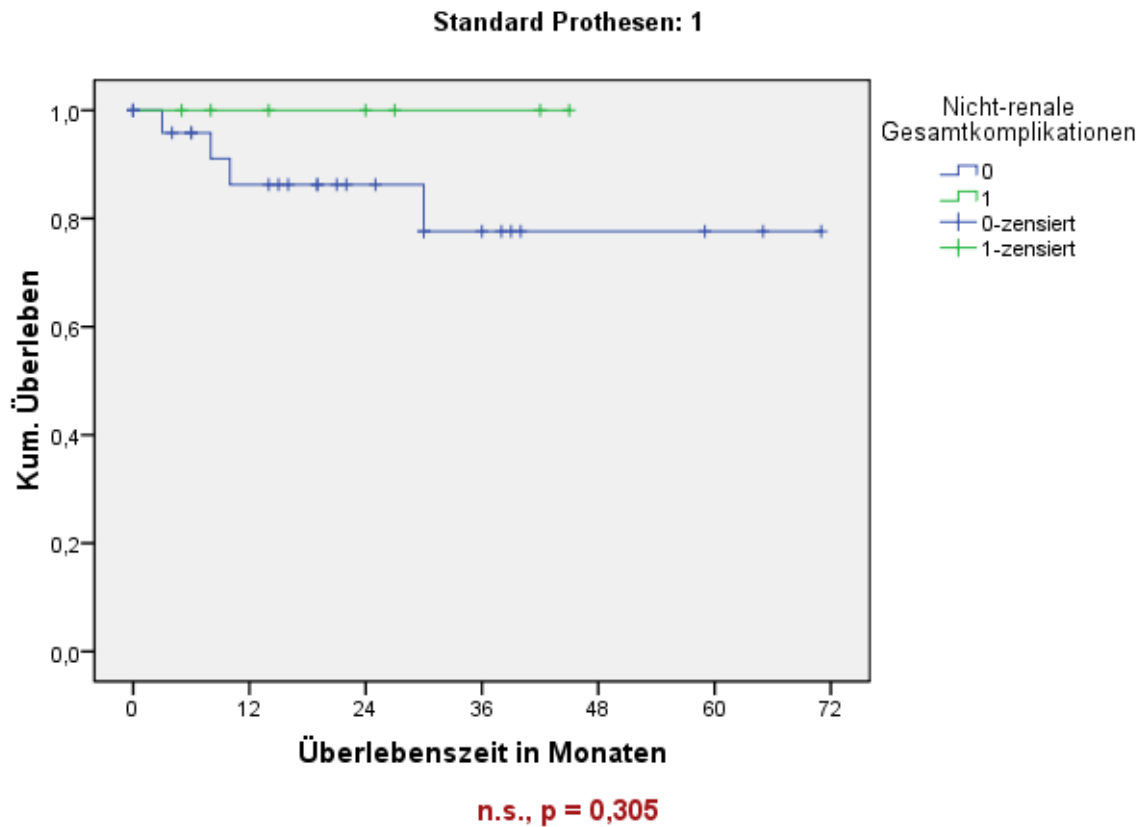


Abbildung (Nr. 56): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Gesamtkomplikationen

2.8.1 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen und der Prothesenart

Die nicht-renalen Frühkomplikationen schließen kritische Beinischämien, neurologische Frühkomplikationen (Apoplex und Spinalis anterior Syndrom), kardiopulmonale Komplikationen sowie gastrointestinale Ischämien mit ein ($n = 19$). Von den Betroffenen erhielten 17 Patienten eine Custom-made Prothese. In dieser Gruppe ergab sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten. Komplikationspatienten überlebten durchschnittlich 25,4 Monate (Minimum = 13,1 Monate, Maximum = 37,7 Monate), während nicht betroffene Patienten im Mittel 53,5 Monate überlebten (Minimum = 47,4 Monate, Maximum = 59,5 Monate). Dieser Unterschied wurde im Log-Rang Test statistisch höchst signifikant ($\chi^2 = 15,5$, $p = 0,000$).

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen ($n = 17$)

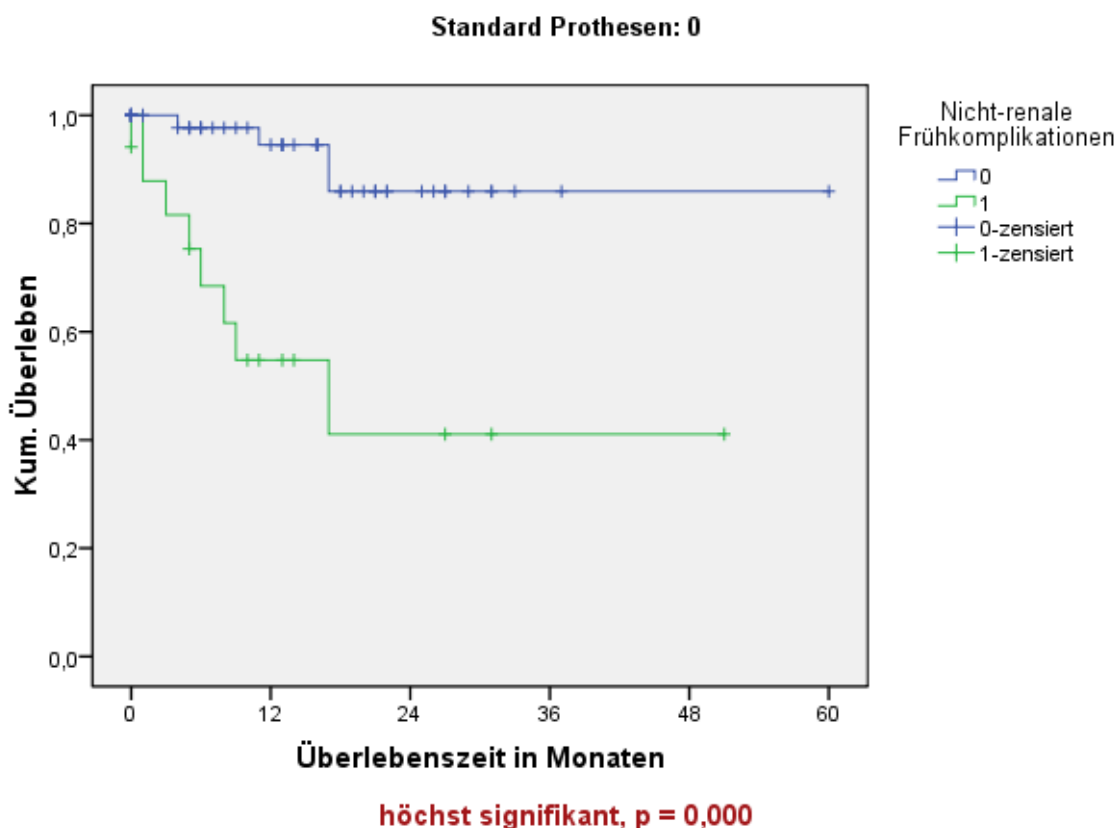


Abbildung (Nr. 57): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der Standard Prothesen hingegen entwickelten nur zwei Patienten eine nicht-renale post-operative Frühkomplikation. Hierbei gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied im Überleben zwischen den Patienten ($\chi^2 = 0,334$, $p = 0,563$).

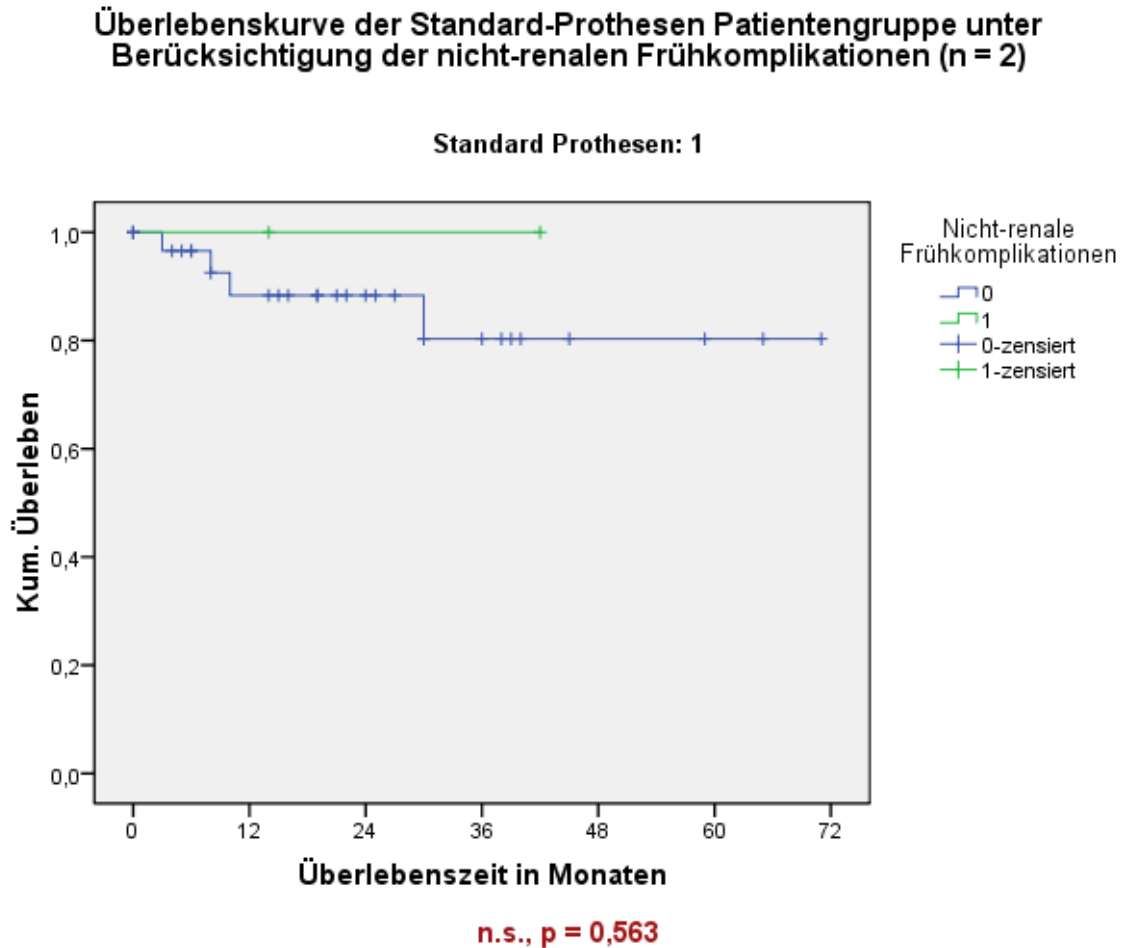


Abbildung (Nr. 58): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Frühkomplikationen

2.8.2 Überlebenskurve unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen und der Prothesenart

Zu den nicht-renalen Spätkomplikationen ($n = 11$) gehören zum einen AMS- und Truncus Stenosen, zum anderen vaskuläre Reinterventionen. Von den 11 Betroffenen wurde 5 Patienten eine Custom-made Prothese eingesetzt. Im Log-Rang Test ergab sich hierbei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die eine nicht-renale Spätkomplikation ausbildeten, zu jenen, die keine Komplikation aufwiesen ($\chi^2 = 1,3$, $p = 0,256$).

Überlebenskurve der Custom-made Patientengruppe unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen ($n = 5$)

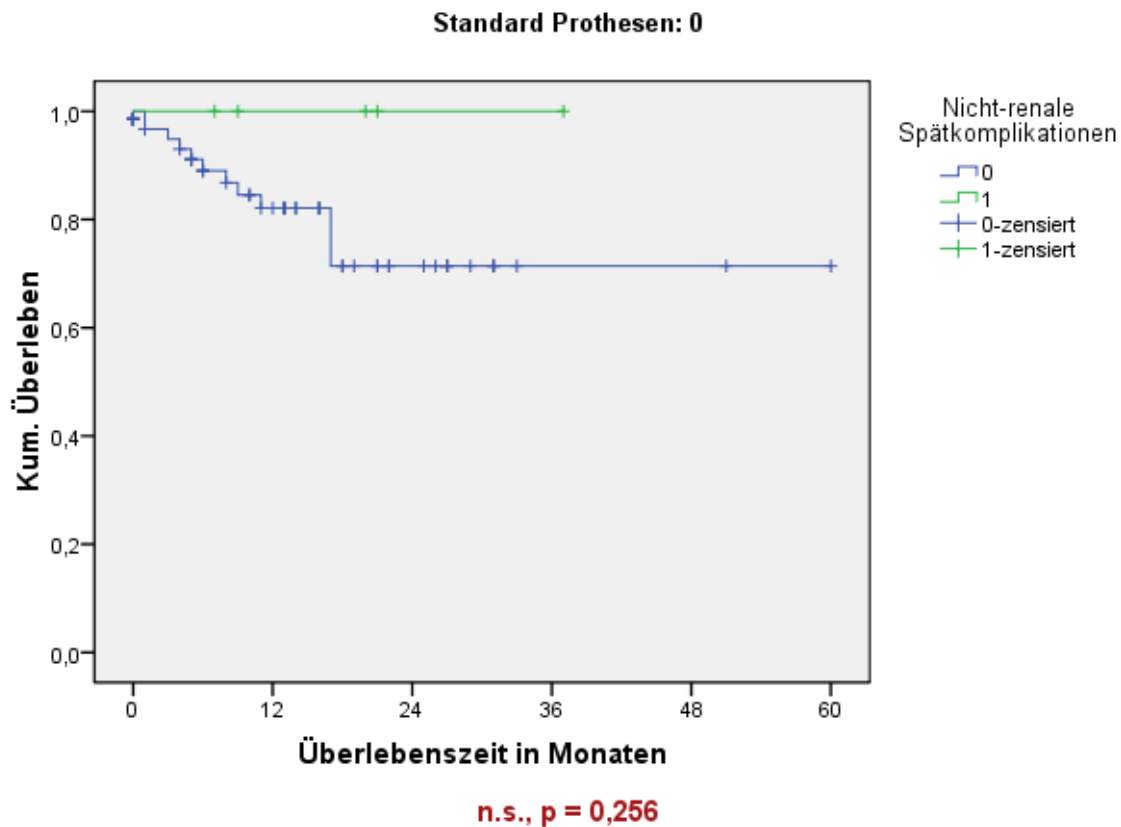


Abbildung (Nr. 59): Überlebenskurve der Custom-made Prothesengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen

III ERGEBNISSE

In der Gruppe der 6 Patienten, die ein Standardprothese erhielten, zeigte sich ebenfalls kein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten ($\chi^2 = 0,878$, $p = 0,349$).

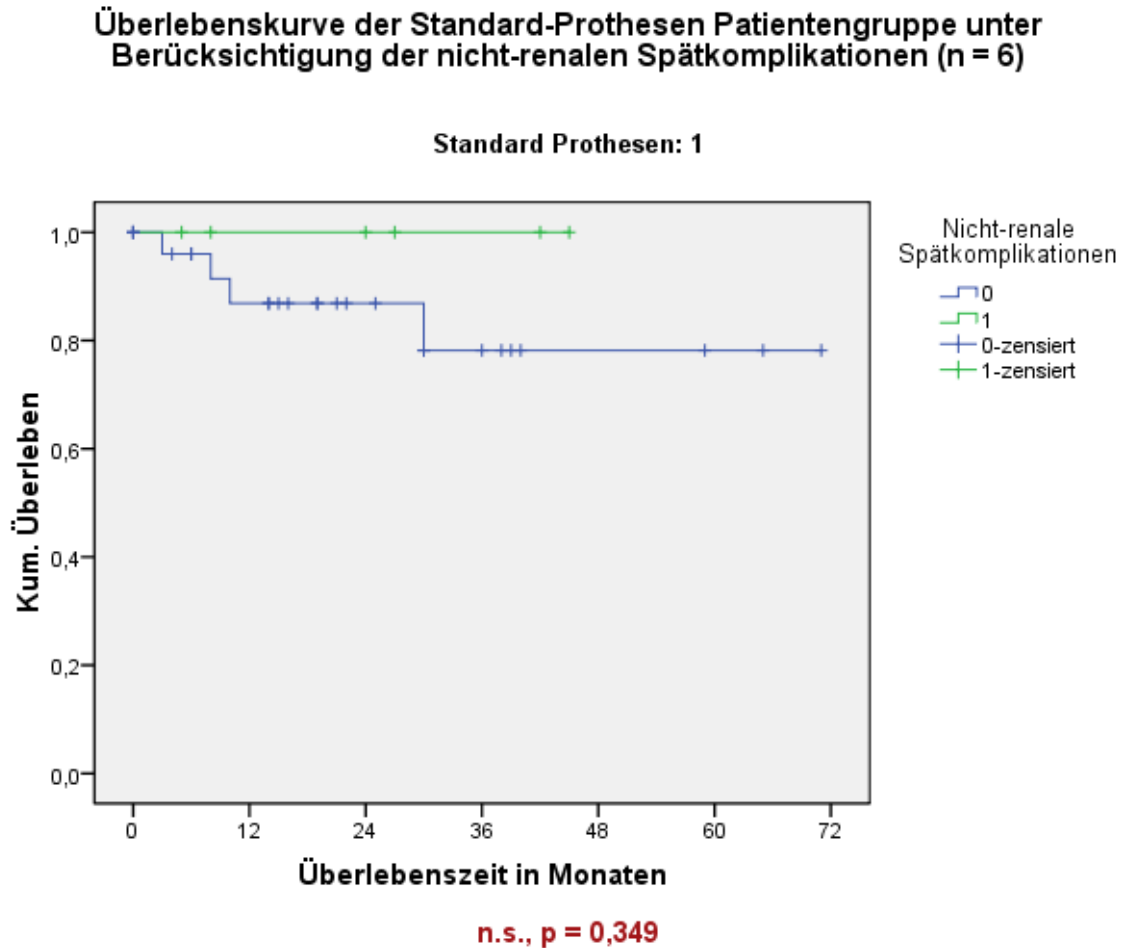


Abbildung (Nr. 60): Überlebenskurve der Standard Prothesen Patientengruppen unter Berücksichtigung der nicht-renalen Spätkomplikationen

3 T-Test für unabhängige Stichproben

Um den Zusammenhang zwischen post-operativen Komplikationen und der Prothesenart zu überprüfen, wurden t-Tests für unabhängige Stichproben verwendet. Hierbei wurde die Auswirkung der Prothesenart auf die Gesamtkomplikationen, die Früh- und Spätkomplikationen sowie renale und nicht-renale Komplikationen separat voneinander betrachtet und nur die statistisch relevanten Ergebnisse berichtet.

3.1 Gesamtkomplikationen und Prothesenart

Aufgrund der unterschiedlichen Prothesenarten (Standard vs. Custom-made) wurden die Patienten in zwei unabhängige Gruppen geteilt. Bezogen auf die Gesamtkomplikationen ergab sich kein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Gefäßprothesengruppen.

Tabelle (Nr. 17): Zusammenhang zwischen den Gesamtkomplikationen und der Prothesenart

	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Gesamtkomplikationen	-0,512	104	0,61

Anmerkung: $n =$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (2-seitige Signifikanz)

3.1.1 Frühkomplikationen und Prothesenart

Es zeigte sich, dass Patienten, die eine Standard Gefäßprothese implantiert bekamen, signifikant weniger häufig eine Frühkomplikation ausbildeten ($t(91.5) = -2.1, p = 0,039$). Betrachtet man die einzelnen Frühkomplikationen separat, ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des kardiopulmonalen Versagens sowie der gastrointestinalen Ischämien. Patienten mit einem Standard Stentgraft bildeten weniger Lungen- bzw. Kreislaufversagen ($t(71) = -2.04, p = 0,045$) sowie Magen-Darm Ischämien ($t(71) = -2.54, p = 0,013$) aus.

Tabelle (Nr. 18): Zusammenhang zwischen den Frühkomplikationen und der Prothesenart

	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Frühkomplikationen	- 2,1	91.5	0,039*
Akutes Nierenversagen	- 1,95	103.1	0,054
Kritische Beinischämie	- 1,72	101.9	0,088
Neurologie	- 0,588	104	0,558
Kardiopulmonales Versagen	- 2,04	71	0,045*
Gastrointestinale Ischämie	- 2,54	71	0,013*

Anmerkung: *n* = ; * *p* < 0,05, ** *p* < 0,01, *** *p* < 0,001 (2-seitige Signifikanz)

3.1.2 Spätkomplikationen und Prothesenart

Hinsichtlich der Spätkomplikationen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Stentgraftgruppen ($t(50,4) = 2.03, p = 0,068$).

Tabelle (Nr. 19): Zusammenhang zwischen den Spätkomplikationen und der Prothesenart

	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Spätkomplikationen	2,03	50,38	0,068
NAST	1,06	52,2	0,296
AMS Stenosen	0,964	104	0,338
Vaskuläre Re-Interventionen	1,14	43,6	0,261

Anmerkung: *n* = ; * *p* < 0,05, ** *p* < 0,01, *** *p* < 0,001 (2-seitige Signifikanz)

3.2 Renale Komplikationen und Prothesenart

Betrachtet man die renalen Komplikationen, so ergaben sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Standard- und Custom-made Gefäßersatzgruppen.

Tabelle (Nr. 20) Zusammenhang zwischen den Renalen Komplikationen und der Prothesenart

	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Renale Gesamtkomplikationen	-0,538	104	0,592
Renale Frühkomplikationen	-1,95	103,1	0,054
Renale Spätkomplikationen	1,06	52,2	0,296

Anmerkung: $n =$; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (2-seitige Signifikanz)

3.3 Nicht-renale Komplikationen und Prothesenart

Hinsichtlich der nicht-renalen Komplikationen ergab sich für die nicht-renalen Frühkomplikationen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Stentgraftgruppen. So entwickelten die Patienten mit einer Standard-Prothese signifikant weniger häufig nicht-renale Frühkomplikationen als Patienten mit Custom-made Prothesen ($t(101) = -2.73, p = 0,007$).

Tabelle (Nr. 21): Zusammenhang zwischen den Nicht-renalen Komplikationen und der Prothesenart

	<i>T</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Nicht-renale Gesamtkomplikationen	-1,12	72,6	0,267
Nicht-renale Frühkomplikationen	-2,73	101	0,007**
Nicht-renale Spätkomplikationen	1,468	47,1	0,149

Anmerkung: $n =$; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (2-seitige Signifikanz)

IV DISKUSSION

Im folgenden Abschnitt sollen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zusammengefasst und erläutert werden. Das Ziel der Untersuchung bestand darin, die bisherigen Ergebnisse der endovaskulären Aortenaneurysmaversorgung mittels fenestrierten Gefäßprothesen am Universitätsklinikum Regensburg vorzustellen. Hierbei wurde das Überleben der Patienten in Bezug zur Entwicklung einer post-operativen Komplikation gesetzt. Komplikationen wurden hierfür hinsichtlich ihres zeitlichen Verlaufs in Frühkomplikationen, die sich in den ersten 30 post-operativen Tagen ereigneten, und Spätkomplikationen, die sich erst im weiteren Verlauf entwickelten, aufgeteilt. Zudem wurde zwischen renalen und nicht-renalen Komplikationen differenziert. Von Interesse war hierbei, inwieweit die jeweiligen Komplikationen Einfluss auf das Gesamtüberleben des Patientenkollektivs hatten. Ferner sollte untersucht werden, inwiefern die unterschiedlichen implantierten Prothesenarten (Standard bzw. Custom-made Prothesen) Komplikationen nach sich zogen und diese wiederum Einfluss auf das weitere Überleben der Patienten hatten.

Durch Kaplan-Meier Kurven und Rang-Tests konnte gezeigt werden, dass sich vor allem Komplikationen, die in den ersten 30 post-operativen Tagen auftraten, negativ auf das Überleben auswirkten. Abgesehen von neurologischen Frühkomplikationen, hatten hierbei sowohl renale als auch nicht-renale Frühkomplikationen überlebensreduzierende Auswirkungen. In Hinblick auf die unterschiedlichen Prothesentypen zeigte sich, dass nur in der Custom-made Patientengruppe Patienten, die Komplikationen erlitten, signifikant früher verstarben. Insbesondere die Frühkomplikationen (außer den neurologischen und kardiopulmonalen Komplikationen) zeigten einen signifikant negativen Effekt auf das Überleben. T-Tests fanden ihre Anwendung um darzustellen, dass die Custom-made Prothesengruppe signifikant häufiger an Frühkomplikationen, und hierbei insbesondere an kardiopulmonalen und gastrointestinalen Komplikationen, erkrankten.

Im Folgenden werden die statistischen Ergebnisse in Bezug zu den eingangs gestellten Fragen gesetzt und unter Berücksichtigung der bisherigen empirischen Forschungsergebnisse diskutiert. Anschließend werden die methodischen Aspekte der Untersuchung mit ihren Auswirkungen beleuchtet.

1 Gesamtüberleben im Überblick

Die endovaskuläre Versorgung von Aortenpathologien hat sich in den letzten Jahrzehnten aufgrund ihrer minimalen Invasivität, ihrer Überlebensvorteile in den ersten zwei post-operativen Jahren und nicht zuletzt der kontinuierlichen Weiterentwicklung dieser Vorteile zu einer wichtigen Alternative zur OAR etabliert (88, 89). Die EVAR bietet vor allem multimorbiden Patienten, für die eine OAR nicht in Betracht kommt, eine wichtige Alternative. Ähnlich wie in der Literatur (63, 64) beschrieben, profitierten in der vorliegenden Studie vor allem Männer (88,7 %) im höheren Lebensalter (*MW* 71,9 Jahre, *SD* = 8,5) von den endovaskulären Eingriffen. Diese stellen meist deren einzige Behandlungsalternative dar, da sie aufgrund von Komorbiditäten und der negativen Einschätzung ihres operativen Risikos (ASA Klassifikation) einem offenen Ein- bzw. Zweihöhleneingriff nicht gewachsen wären.

Betrachtet man im Folgenden die Ergebnisse des Gesamtüberlebens, zeigte sich, dass die mittlere Überlebenszeit aller endovaskulär therapierten Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung 56,8 Monate betrug. Die 1 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit lag bei 85,5 %, die 2 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bei 79,8 % und die 5 Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit bei 75,6 %. Insgesamt verstarben in den ersten 30 post-operativen Tagen nur zwei Patienten. Die peri-operative Mortalität lag somit bei lediglich 1,9 %. Insgesamt verschieden über den Verlauf gesehen 16 Patienten, von denen jedoch keiner einer Aneurysma-assoziierten Todesursache unterlag.

Dem gegenüber stehen die Ergebnisse, die von der British Society of Endovascular Therapy und der Global Collaborators on Advances Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair bei der Globestar Studie (2012) publiziert wurden (95). In dieser Studie lag das Overall-Überleben nach 1 Jahr bei 94 %, nach 2 Jahren bei 91 % und nach 3,75 Jahren bei 89 %. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass der Beobachtungszeitraum insgesamt kürzer war und nur Patienten mit juxta- und pararenalen Aneurysmen von der Studie erfasst wurden. Thorakoabdominelle Aneurysmen, die wesentlich komplexere sind, gingen nicht in die dortigen Analysen ein. Dennoch betrug die peri-operative Mortalität in der Studie 4,1 %, während in Regensburg nur 1,9 % in den ersten 30 post-operativen Tagen verstarben.

2 Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der Komplikationen

Die Frage, ob Patienten die im Verlauf eine Gesamtkomplikation entwickelten statistisch häufiger sterben, kann mit Nein beantwortet werden. Die Gesamtkomplikationen in dem vorliegenden Patientenkollektiv führten zu keinem statistisch signifikanten Überlebensunterschied.

2.1 Frühkomplikationen

Betrachtet man allerdings die Gruppe der Patienten mit Frühkomplikationen genauer, so kommt man zu einem anderen Ergebnis. Patienten, die eine Komplikation in den ersten 30 postoperativen Tagen entwickelten, überlebten durchschnittlich nämlich nur 30 Monate, also im Mittel nur halb so lange wie die nicht-betroffenen Patienten (durchschnittlich 60,9 Monate).

Untersucht man die einzelnen Frühkomplikationen genauer, so ergaben sich höchst signifikante Unterschiede im Überleben vor allem bei Patienten, die ein akutes Nierenversagen oder eine gastrointestinale Ischämie entwickelten. Während gesunde Patienten, die keine Komplikation ausbildeten, im Mittel 60,2 Monate überlebten, verstarben Patienten mit einer akuten Niereninsuffizienz im Durchschnitt bereits 16,6 Monate nach dem Eingriff. Dies bestätigt bereits existierende Studien, wonach vor allem die post-operative renale Dysfunktion ein wichtiger Prädiktor für das Langzeit-Überleben der Patienten ist (36, 62, 93, 94). Im Hinblick auf die verwendeten Prothesen wiesen Alsac et al. aber bereits 2005 darauf hin, dass eine EVAR mit fenestrierten Stentgrafts mit einem deutlichen Risiko für renale Komplikationen bzw. einer reduzierten Nierenleistung einhergeht (53). Während der EVAR besteht durch die Manipulationsvorgänge des Operators an den renalen Fenstern der Endoprothese die Gefahr einer Atheroembolie. Zudem erschweren anatomische Besonderheiten wie z.B. kleine renale Öffnungen bzw. doppelte Nierenarterien, das erfolgreiche Gelingen der Operation und verlängern zudem die Operationsdauer (54).

Auch diejenigen Patienten, die eine Darm- bzw. Leberischämie ausbildeten, zeigten einen höchst signifikanten Unterschied im Überleben. Sie überlebten im Mittel 11,8 Monate, während nicht betroffene Patienten durchschnittlich noch 59 Monate lebten. Auch hier spielen die Manipulationsvorgänge des Operators eine ausschlaggebende Rolle. Kommt es entweder zu einer Thromembolie der aortalen Seitenäste oder zu einem fehlplatzierten Stentgraft, kann

dies in einer gastrointestinalen Ischämie enden. Maleux (82) beschrieb die gastrointestinale Kolonischämie als gravierenden Risikofaktor, der mit einer 50 prozentigen Mortalität in den ersten 30 post-operativen Tagen einhergeht. Auch Achouh (2006) zeigte, dass sowohl die Komplikation einer Darmischämie (in 2,5 % der Fälle mit einer 62 prozentigen Mortalität), als auch eine Leberdysfunktion (in 1,6 % der Fälle mit einer 38% prozentigen Mortalität) in signifikanter Weise mit einer erhöhten post-operativen Mortalität verbunden waren (55). In der vorliegenden Studie verstarben von den 6 Patienten mit gastrointestinalen Ischämien 2 in den ersten 30 postoperativen Tagen (5,7 % der Fälle bei einer 33,3 prozentigen Mortalität).

Zudem führte die Entwicklung einer kritischen Beinischämie bzw. eines kardiopulmonalen Versagens in der vorliegenden Studie zu einer statistisch signifikanten Reduktion des Überlebens. Während Patienten mit einer vaskulären Komplikation in Form einer akuten Beinischämie nur etwa 32,4 Monate überlebten, waren es bei den gesunden Patienten 58,1 Monate. Die zugrundeliegenden Ursachen einer akuten Beinischämie bestehen entweder in einem Kinking des Stentgrafts, einer Migration oder Dislokation eines Stents oder einer Stentthrombose (56). Die insgesamt 9 Patienten, die eine kritische Beinischämie entwickelten, wurden durch 5 Kompartmentspaltungen und 5 Thrombektomien versorgt. Bei einer der Personen wurden beide Interventionen vorgenommen. 5 der betroffenen Patienten hatten neben der akuten Beinischämie auch eine akute Niereninsuffizienz und 3 von ihnen zusätzlich eine gastrointestinale Ischämie. 3 weitere Patienten erlitten neben der kritischen Beinischämie zusätzlich einen signifikanten Niereninfarkt. Nur einer der Patienten mit einer kritischen Beinischämie erlitt keine zusätzliche Komplikation. Die reduzierte Überlebenswahrscheinlichkeit ist daher wohl eher durch das Konglomerat an Komplikationen, als nur allein durch die akuten Beinischämien zu erklären.

Patienten, die ein akutes Lungen- bzw. Kreislaufversagen entwickelten und daher beatmungs- oder reanimationspflichtig wurden, überlebten nur etwa 15,5 Monate. Demgegenüber lebten nicht-betroffene Patienten im Mittel noch 57,7 Monate. Hierdurch wird die Studie von Bub et al. aus dem Jahre 2011 bestätigt. Diese hatte ergeben, dass die EVAR komplexer Aortenaneurysma mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko für Patienten einher geht (65). Vor allem Hochrisikopatienten, die bereits präoperativ eine KHK oder kardiale Risikofaktoren aufwiesen, waren laut dieser Studie durch post-operative kardiale Komplikationen und eine erhöhte Mortalität gefährdet.

Anderes gilt hingegen für neurologische Frühkomplikationen wie einem Apoplex bzw. Spinalis Anterior Syndrom. Bei Patienten mit dieser Art von Frühkomplikationen, konnte

keine signifikant kürzere Lebenserwartung festgestellt werden. Obgleich Maldonado beschrieb, dass spinale Ischämien ähnlich wie gastrointestinale Ischämien mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergingen (84), konnte dieser Zusammenhang in der vorliegenden Patientenkohorte nicht belegt werden. Möglicherweise ist dies auf die Konfundierung der beiden neurologischen Komplikationen, der Apoplexien und der spinalen Ischämien, zurückzuführen.

Im Ergebnis kann festgehalten werden, dass sich vorliegend frühe post-operative Komplikationen (außer den hier untersuchten neurologischen Frühkomplikationen) auf das weitere Überleben der Patienten auswirkten und dieses negativ beeinflusste.

2.2 Spätkomplikationen

Das Auftreten von Spätkomplikationen führte vorliegend hingegen zu keiner signifikanten Verkürzung der Lebenserwartung. Im Gegenteil, Patienten die eine der beschriebenen Spätkomplikationen ausbildeten, überlebten sogar im Mittel 6,3 Monate länger, wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war. Weder eine NAST noch eine AMS-Stenose wirkten sich signifikant auf das Überleben aus. Die längere Lebenserwartung lässt sich möglicherweise durch eine engmaschigere Kontrolle der betroffenen Patienten und einen frühzeitigeren Eingriff bei einer Verschlechterung der Durchblutungsbedingungen erklären. Gleichwohl sollten Spätkomplikationen jeglicher Art möglichst verhindert werden.

Die NAST bzw. Nierenarterienokklusion ist zumeist eine Komplikation die sich erst im Laufe der Zeit entwickelt. Hierbei stenosiert bzw. thrombosiert der renale Stent, welcher zur Fixierung der Aortenprothese gesetzt wurde und die Durchgängigkeit (*patency*) der Nierenarterie sicherstellen soll. Die Entwicklung einer NAST ist vor allem dann wahrscheinlich, wenn bereits zuvor eine Einengung des Nierenarterienostiums bzw. des Verlaufes der Nierenarterie vorlag. Dementsprechend ist die Berücksichtigung der präoperativen Nierenarterienmorphologie von großer Bedeutung. Auch wenn nicht alle Patienten die eine Stenose entwickelten auch Symptome aufwiesen bzw. eine rechtzeitige Reintervention die Entwicklung einer Komplikation verhindern konnte (57), müssen die Risiken einer Stentmigration, -dislokation oder -torsion möglichst minimiert werden (55). Eine kontinuierliche Weiterentwicklung der verwendeten Stents ist daher von entscheidender Bedeutung. Aktuell unterscheidet man gecoverte von uncoveryten Stents. Eine neu erschienene Studie zeigte hinsichtlich der *patency* der Stents keine statistisch signifikanten

Unterschiede zwischen den beiden Stentformen, jedoch neigten die ungedeckten Stents häufiger zur Ausbildung von NASTs sowie Stentbrüchen als die mit Polytetrafluoroethylen gedeckten Stents (58). In der hier vorgestellten Studie wurden insgesamt 256 gedeckte Stents (Advanta) und 19 Bare Metal Stents verwendet. Nicht gestentete Fenster gehen mit einem erhöhten Risiko einer Stenose bzw. Okklusion des Zielgefäßes einher (59, 60).

3 Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der renalen und nicht-renalen Komplikationen

Da sich insbesondere die post-operative Nierenfunktion als wichtiger Prädiktor für das Überleben der Patienten erwiesen hat, werden im Folgenden die Auswirkungen von renalen und nicht-renalen Komplikationen getrennt betrachtet.

Hinsichtlich der renalen Gesamtkomplikationen ergab sich ein statistisch bedeutsamer Unterschied bezüglich des Überlebens. Patienten, die eine nierenassoziierte Komplikation entwickelten, überlebten im Mittel 43,5 Monate, hingegen lebten die nicht betroffenen Patienten im Durchschnitt noch 60,3 Monate. Hierbei zeigte sich, dass die Gesamtheit der hoch signifikanten renalen Frühkomplikationen in Form von akuten Nierenversagen zusammen mit den statistisch insignifikanten Spätkomplikation der NAST und Nierenarterienokklusion insgesamt einen statistisch relevanten Einfluss auf das Überleben hatten. Da diese Komplikationen bereits in der ersten Frage diskutiert wurden, wird im Folgenden nur auf den Einfluss der Komplikationen in ihrer Gesamtheit eingegangen.

Mehrere Studien zeigten bereits, dass die EVAR oftmals die Nierenfunktion durch multifaktorielle Gründe reduzieren (55). Neben den operativen Gegebenheiten spielt aber vor allem auch der Kontrastmitteleinsatz eine wichtige Rolle. Aufgrund der prä-operativen Planung müssen CT Aufnahmen angefertigt werden, die die Niere mit nephrotoxischem Kontrastmittel belasten. Ferner findet intraoperativ eine Angiographie statt, wobei die Nieren des Patienten erneut mit intra-arteriell verabreichtem Kontrastmittel belastet werden. Darüber hinaus werden in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen durchgeführt, in denen erneut CTs mit entsprechendem Kontrastmittel zum Einsatz kommen. Zudem werden die Nierengefäße intra-operativ durch eigene Stents versorgt, weshalb gerade der Stentfunktion eine besondere Bedeutung beigemessen werden muss. Die Nieren sind während der Operation sowohl durch Manipulationsvorgänge des Operateurs gefährdet, da Mikroembolien die Nierenfunktion reduzieren können (61), als auch durch den intra-operativen

Kontrastmitteleinsatz. Auch im Langzeitverlauf spielt die Nierenarterienversorgung mittels Stents eine wichtige Rolle. Stenosen und Okklusionen können sich auf die Funktion der Niere auswirken und diese negativ beeinflussen (57). Eine eingeschränkte post-operative Nierenfunktion gilt als ein starker Prädiktor für die Mortalität des Patienten (36, 93, 94, 96).

Auch die festgestellten nicht-renalen Gesamtkomplikationen beeinflussten das Überleben der betroffenen Patienten statistisch signifikant. Patienten, die eine nicht-renale Komplikation ausbildeten, überlebten im Mittel 36,5 Monate, während nicht betroffene Patienten durchschnittlich noch 60 Monate lebten.

Es ist weiter zwischen nicht-renalen Früh- und Spätkomplikationen zu differenzieren. Die nicht-renalen Frühkomplikationen umfassen kritische Beinischämien, kardiopulmonales Versagen, neurologische Ausfälle in Form von Schlaganfällen und Spinalis anterior Syndromen sowie gastrointestinale Ischämien. Bei diesen zeigte sich ein statistisch höchst signifikanter Unterschied im Überleben der Patienten. Patienten, die eine dieser Komplikationen entwickelten, überlebten im Durchschnitt 28,4 Monate, während nicht betroffene Patienten im Mittel 61,7 Monate überlebten. Patienten die hingegen eine nicht-renale Spätkomplikation entwickelten, also eine AMS-Stenose ausbildeten bzw. eine vaskuläre Re-Intervention benötigten, zeigten keinen signifikanten Unterschied im Überleben. Insgesamt war allerdings festzuhalten, dass auch die Gesamtheit der nicht-renalen Früh- und Spätkomplikation einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Überleben ausübt.

Es bleibt festzuhalten, dass sowohl renale als auch nicht-renale Komplikationen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit haben, aber ausschließlich die renalen und nicht-renalen Frühkomplikationen mit einer statistisch signifikanten Verringerung des Überlebens einhergingen. Da die Frühkomplikationen im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit der Operation stehen, spielen intra-operative Vorgänge bei deren Verursachung eine maßgebliche Rolle. Besondere Bedeutung ist insbesondere der implantierten Gefäßprothesen zuzumessen, weshalb deren Auswirkungen nachfolgend genauer dargestellt werden.

4 Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der implantierten Gefäßprothese

Betrachtet man die Unterschiede im Überleben zwischen den Gruppen der Standard und Custom-made Prothesen, zeigte sich, dass Patienten mit Standard-Prothesen zwar gegenüber Patienten mit Custom-made Prothesen im Durchschnitt länger lebten (46,9 Monate im

Vergleich zu 61,1 Monate), jedoch wurde dieser Unterschied statistisch gesehen nicht signifikant.

Die bisher zertifizierte Standardprothese ist in ihrer Form einfacher aufgebaut als die individuell angefertigte Custom-made Prothese. Die Standardprothese enthält maximal drei Öffnungen und eine Bifurkationsprothese für die Iliakalgefäße. Die Custom-made Prothesen haben in der Regel mehr Öffnungen als die Standardprothese und eine monoilikale bzw. Rohrverlängerung in die Iliakalgefäße und sind genau auf die jeweiligen anatomischen Gegebenheiten abgestimmt. Durch die erhöhte Komplexität der Prothese sind diese möglicherweise schwerer einzubringen, zeigen jedoch in spezialisierten Kliniken wie dem Universitätsklinikum Regensburg, wie soeben erläutert, keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben der Patienten. Neuere Studien unterstützen diese Ergebnisse, da auch an anderen Kliniken gezeigt werden konnte, dass Patienten mit dem Einsatz von individual angefertigten Endoprothesen im Anschluss an die Operation nicht signifikant kürzer lebten (62, 63). Es bleibt abzuwarten, ob in Zukunft ähnliche Ergebnisse von spezialisierten Zentren veröffentlicht werden, welche diese Ergebnisse stützen. In diesem Falle wäre es wünschenswert, auch andere, komplexere Prothesen zu zertifizieren und genauer zu bewerten.

5 Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der Komplikationen und der implantierten Gefäßprothese

Im Ergebnis erhielten von den insgesamt 38 betroffenen Patienten, 11 Patienten eine Standardprothese und 27 Patienten eine Custom-made Prothese. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede zwischen der Ausbildung einer Gesamtkomplikation und der implantierten Prothesenart. Untersucht man allerdings beide Gruppen separat, zeigt sich innerhalb der Gruppe der Custom-made Patienten ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Entwicklung einer Komplikation und dem Gesamtüberleben. Patienten, die eine Komplikation entwickelten und eine Custom-made Prothese erhielten, hatten eine signifikant geringere Überlebensdauer als jene, die keine Komplikation ausbildeten. Patienten, die eine Komplikation erlitten, überlebten im Mittel 35,2 Monate, während Patienten ohne Komplikation durchschnittlich 51,7 Monate überlebten. Dieser Überlebensunterschied bestand nur in der Custom-made, nicht aber in der Standard-Prothesen Patientengruppe.

Bei den 20 Patienten, die eine Frühkomplikation ausbildeten, erhielten insgesamt 17 Patienten eine Custom-made Prothese. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der

Implantation einer Custom-made Prothese und der Entwicklung einer Frühkomplikation. Zudem existierte ein statistisch höchst signifikanter Unterschied hinsichtlich des Überlebens innerhalb der Gruppe der Custom-made Prothesen. Patienten, die eine Frühkomplikation entwickelten, überlebten im Mittel 25,4 Monate, während Patienten ohne Komplikationen 53,5 Monate lebten. Eine Studie von Speziale (2014) führte zu ähnlichen Ergebnissen, wobei diese den *off label* Einsatz von Endoprothesen zur Versorgung von komplexen Aneurysmahälsen untersuchte. In dieser Studie entwickelten Patienten mit einer *off label* Prothese signifikant häufiger intra-operative Komplikationen und zeigten insgesamt eine erhöhte post-operative Mortalität (64). Auch die Studien von Matusmoto (2014) und Torsello (2011) beschrieben ein erhöhtes Aufkommen von intra-operativen bzw. Frühkomplikationen beim Einsatz von Custom-made Prothesen. Auch wenn in keiner dieser Studien fenestrierte Endostents verwendet wurden, liegt dennoch eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Frühkomplikationen und der Komplexität der Prothese nahe. Aufgrund der komplexeren Struktur sind Custom-made Prothesen schwieriger zu implantieren und benötigt mehr Erfahrung vom jeweiligen Operateur (62, 63).

In Hinblick auf die bereits beschriebenen Arten von Frühkomplikationen, ergaben sich vor allem signifikante Unterschiede bei der Ausbildung von akuten Niereninsuffizienzen, kritischen Beinischämien oder gastrointestinalen Ischämien und dem Überleben in der Gruppe der Custom-made Prothesen. Alle diese Komplikationen waren gehäuft mit dem Verschluss eines versorgenden Gefäßes verbunden. Dies war vorherzusehen, da Custom-made Prothesen komplexer sind und mehrere Öffnungen haben. Dadurch können operationsbedingte Embolien leicht zu Ischämien führen und Stentdislokationen bzw. -frakturen können Gefäßverschlüsse verursachen. Innerhalb der Gruppe der Standard Prothesen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen jenen Patienten, die eine Komplikation entwickelten und jenen, die davon nicht betroffen waren. Es ist allerdings hervorzuheben, dass viele Komplikationen fast ausschließlich bei Patienten mit Custom-made Prothesen auftraten und daher ein Vergleich mit der vorliegenden Standard-Prothesengruppe kaum möglich ist und jedenfalls wenig aufschlussreich erscheint.

Im Vergleich zu den Frühkomplikationen waren Spätkomplikationen deutlich gleichmäßiger auf beide Gruppen verteilt. Von den insgesamt 21 Patienten, die eine Spätkomplikation entwickelten, erhielten 10 Patienten eine Custom-made Prothese und 11 Patienten eine Standard Prothese. Für die vorliegende Patientengruppe ergab sich weder innerhalb der Gruppe der Custom-made noch innerhalb der Standard Gefäßprothesengruppe ein statisch

signifikanter Unterschied in der Ausbildung einer Spätkomplikation und dem Gesamtüberleben. Die bereits beschriebenen Studien stützen auch diese Ergebnisse. Sie zeigen zwar Unterschiede in den Frühkomplikationen, nicht aber in den Spätkomplikationen und im Langzeitverlauf (62, 63, 64). Hierbei ist möglicherweise eher von Bedeutung, welche Stents (gecovert oder ungecovert) für die Versorgung der jeweiligen Gefäße benutzt wurden, und weniger welche Gefäßprothese eingesetzt wurde. Zudem wirken sich die Spätkomplikationen nicht zwingend auf das Überleben der Patienten aus, da durch eine lückenlose Nachsorge eine suffiziente Patientenversorgung sichergestellt werden kann. Mögliche Stenosen können rechtzeitig erkannt und behandelt werden, ohne Auswirkungen auf die jeweiligen Organsysteme zu haben.

6 Gesamtüberleben unter Berücksichtigung der renalen und nicht-renalen Komplikationen und der implantierten Gefäßprothese

Von den insgesamt 22 Patienten, die eine renale Gesamtkomplikation ausbildeten, erhielten 16 Patienten eine Custom-made Prothese und sechs eine Standard-Prothese. Innerhalb der Gruppe der Custom-made Prothesen ergab sich erneut ein statistisch signifikanter Unterschied im Überleben jener Patienten mit renalen Gesamtkomplikationen, wobei die Patienten ohne Komplikationen durchschnittlich 50,1 Monate, die betroffenen Patienten hingegen im Mittel nur 23,8 Monate überlebten. In der Standard-Prothesen Gruppe konnte demgegenüber kein statistisch bedeutsamer Überlebensunterschied festgestellt werden.

In der Gruppe der Custom-made Prothesen hatte vor allem das akute Nierenversagen eine statistisch relevant überlebensmindernde Wirkung. Hieraus kann zum einen gefolgert werden, dass die post-operative renale Funktion eine besondere Bedeutung für den Patienten einnimmt. Sie ist ein guter Prädiktor für die Mortalität des Patienten. Zum anderen zeigt sich, wie wichtig die exakte Einbringung und Passgenauigkeit der Prothese ist, da eine Mangelversorgung der Niere erhebliche Auswirkungen auf die Lebenserwartung des Patienten hat.

Von den 29 Patienten, die eine nicht-renale Gesamtkomplikation ausbildeten, hatten 22 eine Custom-made Prothese und 7 eine Standard-Prothese implantiert erhalten. Auch hierbei war innerhalb der Gruppe der Patienten mit einer Custom-made Prothese, ein signifikanter Einfluss der Komplikationen auf die Lebenserwartung festzustellen. In dieser Gruppe überlebten Patienten mit nicht-renalen Komplikationen im Durchschnitt 31,7 Monate,

während nicht betroffene Patienten ohne Komplikationen mit der gleichen Prothese durchschnittlich 52,6 Monate lebten. In der Gruppe der Standard-Prothesen ergab sich wiederum kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Überlebensdauer.

7 Limitierungen der Studie

Die vorliegende Studie unterlag zwangsläufig bestimmten Einschränkungen, da sie nicht vorab geplant werden konnte und daher auf einen bereits erhobenen Datensatz zurückgegriffen werden musste. Da die Daten in der vorliegenden Studie nur retrospektiv ausgewertet werden konnten, ergaben sich Probleme durch die uneinheitliche und bisweilen lückenhafte Dokumentation. Auch Ungenauigkeiten bzw. Fehler in der Dokumentation können nicht ausgeschlossen werden. Einige Patienten nahmen zudem nicht mehr an den angebotenen Nachuntersuchungen teil. In diesem Falle wurde versucht telefonisch zu eruieren, ob die Patienten noch lebten oder bereits verstorben waren und ob ihr Tod ggf. Aneurysma assoziiert war. Jedoch konnten häufig keine genauen Feststellungen zur Todesursache bzw. Endoleaks, Stenosen und Prothesenintegrität gemacht werden. Zudem ist in Folgeuntersuchungen auf eine einheitliche und vollständige Dokumentation, sowie eine konsequente und lückenlose Nachbetreuung der Patienten zu achten.

Problematisch ist ferner, dass sich die Stichprobe von 106 Patienten ungleich auf die beiden Gruppen der Standard- und Custom-made Prothesen aufteilten. Obwohl sich die beiden Gruppen nicht bedeutsam in ihren Vorerkrankungen und Operationsrisiken (ASA-Wert) unterschieden, bleibt nicht auszuschließen, dass sich die Komorbiditäten und das Alter auf das Überleben bzw. das Eintreten von Komplikationen auswirkten. Ferner spielten möglicherweise das Geschlecht (nur zwei Frauen erhielten eine Standardprothese) und familiäre Vorbelastungen eine zusätzlich Rolle. Eine aktuelle Studie zeigt, dass eine familiäre Häufung an abdominellen Aneurysmen mit vermehrten Komplikationen nach einer EVAR einhergehen (65). Diese Faktoren sollten daher in einer Folgestudie näher untersucht werden. Zudem müssten insbesondere in Hinblick auf Stenosen im Langzeitverlauf auch prä-operative Stenosen bzw. ungünstige Gefäßdispositionen in die Analyse miteingehen.

Aufgrund der relativ kleinen Stichprobe von lediglich 106 Patienten können aus der vorliegenden Studie keine Handlungsempfehlungen abgeleitet werden. Sie kann aber durchaus als Grundlage und Anhaltspunkt für zukünftige Untersuchungen dienen, die die Vergleichbarkeit der beiden Prothesentypen anhand von größeren Fallzahlen untersuchen

müssten. Hierbei sollte auf eine ähnliche Definition von Standard und Custom-made Prothesen geachtet werden. Von besonderem Interesse wären auch hier der Einfluss der Komplexität der Prothese auf die Ausbildung von Komplikationen sowie die Auswirkungen von renalen und nicht-renalen Frühkomplikationen. Interessant wäre eine Kosten-Nutzen Analyse, um das EVAR Verfahren mit dem OAR wirtschaftlich vergleichen zu können. Trotz der hohen Prothesenkosten könnten die Gesamtkosten durch den verkürzten Intensivstationsaufenthalt sowie die kürzere Rekonvaleszenzzeit ähnlich ausfallen (66) und Custom-made Prothesen im Ergebnis wirtschaftlich vorzugswürdig erscheinen. Schließlich wäre auch die praktische Frage zu untersuchen, ob die behandelnden Chirurgen bei der Implantation von komplexen endovaskulären Gefäßprothesen eine Lernkurve aufweisen und sich die Anzahl der Komplikationen mit der Lernerfahrung vermindert.

V AUSBLICK

Die Erfahrungen der vergangenen Jahrzehnte zeigen, dass die endovaskuläre Versorgung von komplexen Aortenpathologien nicht nur technisch möglich ist, sondern vergleichbare bzw. günstigere Ergebnisse wie offene Verfahren erzielt. Die EVAR hat sich in den vergangenen Jahrzehnten vor allem für Risikopatienten als eine verlässliche Ergänzung der OAR etabliert.

Grundsätzlich gilt: Gefäßprothesen und ihre Komponenten sind hohen mechanischen Belastungen ausgesetzt. Daher muss besonderer Wert auf eine möglichst lückenlose, lebenslange Nachsorge gelegt werden (3). Dies gilt besonders für die im Vergleich zu Standard-Prothesen komplizierter aufgebauten Custom-made Prothesen. Materialermüdungen, Endoleaks und Stenosen können Reinterventionen nötig machen, welche sich zwar nicht zwingend auf das Überleben auswirken, aber gleichwohl tunlichst vermieden werden müssen. Dank der kontinuierlichen Weiterentwicklung der Gefäßprothesen werden diese technisch immer ausgereifter, zuverlässiger und damit für den Patienten sicherer.

Der Einsatz von individuell gefertigten Custom-made Prothesen ist je nach Physionomie des Patienten teilweise unumgänglich. Daher sollten auch andere spezialisierte Zentren in weiteren Studien untersuchen, ob Patienten mit komplexen Custom-made Prothesen eine vergleichbare Lebenserwartung erreichen können, wie Patienten mit Standard-Prothesen. Sollte dies der Fall sein, müssten auch komplexere Prothesen genauer bewertet werden. Essentiell sind vor allem die Verbesserung der Custom-made Prothesen durch weitere Forschungsbemühungen sowie Studien mit höheren Fallzahlenanalysen, die die unterschiedlichen Custom-made Varianten in der Ausbildung von Komplikationen vergleichen.

Neben der prä-operativen Diagnostik von Risikofaktoren und der frühzeitigen Erkennung von Komplikationen ist aber auch der Zugewinn an Erfahrungen auf Seiten der behandelnden Ärzte von großer Bedeutung. Die Behandlung von komplexen Aortenpathologien sollte grundsätzlich nur spezialisierten Kliniken mit erfahrenen Chirurgen überlassen werden. Der Einsatz von komplexen Aortenprothesen wird langfristig wohl mit einer Verringerung von Komplikationen einhergehen. Voraussetzung für den klinischen Langzeiterfolg der EVAR bleibt jedoch zumindest vorerst eine klare Indikation und eine restriktive und bedachte Patientenselektion (49). Nur so kann das Potential der EVAR über weitere Studien und Fortschritte langfristig ausgeschöpft werden.

VI LITERATURVERZEICHNIS

V LITERATURVERZEICHNIS

1. **Van den Bussche, H. und Scherer, M.** *Das Verbundvorhaben „Komorbidität und Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung“ (MultiCare).* 2011, Z Gerontol Geriat, Bd. 44, S. 73–98.
2. **Böhm, G., Berenberg, J., Gschwendtner, M.** *Endovaskuläre Versorgung eines komplexen infrarenalen Aortenaneurysmas mittels einer 4-fach gefensterten Prothese - 6-Montas-Follow-up.* 2010, Z. Gefässmed., Bd. 7, S. 12-15.
3. **DGG, Gussmann, A., Kühn, J., Weise, U.** *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG), Leitlinien zum Bauchaortenaneurysma und. s.l. : Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie , 2008.*
4. **Oberwalder, P.J.** *Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta: Definition und Pathologie.* 2001, Journal für Kardiologie, S. 2-4.
5. **Mujagic, E., Wolff, T., Gürke, L., Stierli, P.** *Therapie des infrarenalen Aortenaneurysmas 2013:* 2013, Schweiz Med Forum, Bd. 13, S. 678–682.
6. **Schmidt, G., Görg, C.** *Kursbuch Ultraschall: Nach den Richtlinien der DEGUM und der KBV.* 5. Auflage. s.l. : Thime, 2008.
7. **Greiner, A., Grommes, J., Jacobs, M. J.** *The Place of Endovascular Treatment in Abdominal Aortic Aneurysm.* 2013, Dtsch Arztebl Int, Bd. 110, S. 119-25.
8. **Henne-Bruns, D., Düring, M., Kremer, B.** *Chirurgie.* 3. Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2007.
9. **Safi, H.J., et al.,** *Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair.* 4, 1998, The Annals of Thoracic Surgery , Bd. 66, S. 1204-1208.
10. **Golledge, J., Norman, P.E.** *Atherosclerosis and Abdominal Aortic Aneurysm.* 2010, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology., S. 1075-1077.
11. **Dapunt, D.E., Galla, J.D., Sadeghi, A.M., M, Lansman, S.L., Mezrow, C.K., de Asla, R.A., Quintana, C., Wallenstein, S., Ergin, A.M., Griepp, R.B.** *The natural history of thoracic aortic aneurysms.* 1994, J Thorac Cardiovasc Surg, Bd. 107, S. 1323-1332.
12. **Berdar, P.A., Schmidli, J., Carrel, T.** *Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten von thorakaler Aneurysmen und Dissektionen der Aorta.* 2003, Schweiz Med Forum, S. 39-50.
13. **Lavall, D., Schäfers, H-J., Böhm, ., Laufs, U.** *Aneurysmen der Aorta ascendens.* 2012, Deutsches Ärzteblatt, Bd. 109, S. 227-33.
14. **Dapunt, D.E., Galla, J.D., Sadeghi, A.M., et al.** *The natural history of thoracic aortic aneurysms.* 107, 1994, J Thorac Cardiovasc Surg, S. 1323-1332.

VI LITERATURVERZEICHNIS

15. **Gawenda, M., Brunkwall, J.** *Rupturiertes abdominales Aortenaneurysma - Eine Bestandsaufnahme.* 2013, Deutsches Ärzteblatt, S. 26-28.
16. **Müller, M.** *Chirurgie für Studium und Praxis.* 10. Auflage. Breisach am Rhein : Medizinische Vlg- u. Inform.-Dienste, 2010.
17. **Blank, W., Mathis, G., Osterwalder, J.** *Kursbuch Notfallsonografie.* 1. Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2014.
18. **Ring, W.S.** *Congenital heart surgery nomenclature and database project: aortic aneurysm, sinus of valsalvae aneurysm and aortic dissection.* 2000, Ann Thorac Surg, S. 147-163.
19. **Amann-Vesti, B., Thalhammer, C., Huck, K.** *Kursbuch Doppler- und Duplexsonografie.* 3. Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2012.
20. **Erbel, R., Alfonso, F., Boileau, C., Dirsch, O., Eber, B., Haverich, A., Rakowski, H., Struyven, J., Radegran, K., Sechtem, U., Taylor, J., Zollikofer, C.H.** *Diagnosis and management of aortic dissection, Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology.* 2001, European Heart Journal, Bd. 22, S. 1642–1681.
21. **Meßmer, K., Jähne, J., Neuhaus, P.** *Was gibt es Neues in der Chirurgie?* Landsberg am Lech : Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH, 2011.
22. **Daily, P. O., Trueblood, H. W., Stinson, E. B., Wuerflein, R.D., Shumway, N. E.** *Management of acute aortic dissections.* 1970, Ann Thorac Surg, Bd. 10, S. 237-247.
23. **Rattazzi, M., Bertacco, E., Puato, M., Faggini, E., Pauletto, P.** *Hypertension and vascular calcification: a vicious cycle?* 2012, J Hypertens., Bd. 30, S. 1885-1893.
24. **De Silva, L., Ginter, T., Forbush, T., Nokes, N., Fay, B., Mikuls, T., Cannon, G., DuVall, S.** *Extraction and Quantification of Pack-years and Classification of Smoker Information in Semi-Structured EMRs.* Bellevue, WA, USA : Copyright 2011 by the author(s)/owner(s), 2011.
25. **Brown, L.C., Powell, J.T.** *Risk Factors for Aneurysm Rupture in Patients Kept Under Ultrasound Surveillance.* 1999, Ann. Surg., Bd. 230, S. 289-297.
26. **Lederle, F.A., Larson J.C., Margolis K.L., Allison M.A., Freiberg M.S., Cochrane B.B., Graettinger W.F., Curb J.D. und Study., Women's Health Initiative Cohort.** *Abdominal aortic aneurysm events in the women's health initiative: cohort study.* 2008, British Medical Journal, S. 14;337:a1724. doi: 10.1136/bmj.a1724.
27. **Eckstein, H.-H., et al.,** *Ultraschall-Screening abdominalen Aortenaneurysmen, Ultrasonographic Screening for the Detection of Abdominal Aortic Aneurysms.* 2009, Dtsch Arztebl Int , Bd. 106, S. 657-63.
28. **Siewert, J.R.** *Chirurgie.* 8. Heidelberg : Springer Medizin Verlag , 2006.
29. **Reutter, K.-H.** *Chirurgie .* 5. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2004.
30. **Hirner, A. und Weise, K.** *Chirurgie.* 2. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2008.

31. **Gollackner, B., Teufelsbauer, H., Huk, I., Polterauer, P.** *Das abdominelle Aortenaneurysma: Indikationen - Therapie - Ergebnisse.* 2006, Zeitschrift für Gefäßmedizin, Bd. 3, S. 4-8.
32. **Goldyn, G.L.** *Praxishandbuch Angiographie.* 2. Aachen : Steinkopff Verlag, 2008.
33. **Cook, William A.** *Zenith Fenestrated AAA Endovascular Graft with the H & L-B One-Shot Introduction System.* Australia : Cook, 2006.
34. **Hahne, J.D.** *ediss.sub.uni-hamburg.de/volltexte/22010/4769/pdf/Dissertationsschrift.pdf.* Hamburg : s.n., 2010.
35. **Funovics, M., Czerny, M.** *Die endovaskuläre Behandlung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas mit fenestrierten und verzweigten Stent-Grafts.* 2012, Zeitschrift für Gefäßmedizin, Bd. 9, S. 6-12.
36. **Grimme, F.A., Zeebregts, C.J., Verhoeven, E.L., Bekkema, F., Reijnen, M.M., Tielliu, I.F.** *Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair.* 2014, J Vasc Surg., Bd. 59, S. 298-306.
37. **o.A.** *"Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2003 + Cor. 1 : 2009), Deutsche Fassung EN ISO 13485 : 2012*
38. **Joh, J.H., Nam, D.H. und Park, H.C.** *Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with renal transplant.* 2013, J Korean Surg Soc. , Bd. 84, S. 189-193.
39. **van Zeeland, M.L.P., van der Laan, L.** *Late Complications Following Aortic Aneurysm Repair; Diagnosis, Screening and Treatment of Abdominal, Thoracoabdominal and Thoracic Aortic.* Rijeka, Croatia : InTech Europe, 2011. S. 19-34.
40. **Bargellini, I., et al.,** *Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: analysis of aneurysm volumetric changes at mid-term follow-up.* 2005, Cardiovasc Intervent Radiol., Bd. 28, S. 426-433.
41. **Grande, W. und Stavropoulos, S.W.** *Treatment of complications following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.* 2006, Semin Intervent Radiol., Bd. 23, S. 156-164.
42. **Stavropoulos, S.W. und Charagundla, S.R.** *Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair.* 2007, Radiology, Bd. 243, S. 641-655.
43. **Veith, F. J., Baum, R. J., Ohki, T., et al.** *Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference.* 2002, J Vasc Surg, Bd. 35, S. 1029-1035.
44. **Cuypers, P., et al.,** *Realistic expectations for patients with stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysms. Results of a European multicentre registry.* 1999, Eur J Vasc Endovasc Surg., Bd. 17, S. 507-516.
45. **White, S.B., Stavropoulos, S.W.** *Management of Endoleaks following Endovascular Aneurysm Repair.* 2009, Semin Intervent Radiol., Bd. 26, S. 33-38.

46. **Bashir, M.R., et al.,** *Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: management strategies according to CT findings.* 2009, *AJR Am J Roentgenol*, Bd. 192, S. 178-186.
47. **Pfister, K., Kasprzak, P.M., Apfelbeck, H., Kopp, R., Janotta, M.** Stellenwert der Kontrastmittelsonografie in der Gefäßchirurgie. Stuttgart : Thieme, 2013.
48. **Abbas, A. Hansrani, V., et al., et al.** *3D Contrast Enhanced Ultrasound for Detecting Endoleak Following Endovascular Aneurysm Repair (EVAR).* 2014, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 14, S. pre-print.
49. **Schmidli, J., Savolainen, H., Heller, G., Widmer, M., Carrel, T.** *Chirurgie des Bauchaortenaneurysmas - offener Graftersatz versus endovaskuläre Therapie.* 2004, *Schweiz Med Forum*, Bd. 4, S. 653-660.
50. **Ziegler, A., Lange, S. und Bender, R.** *Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode.* 2007, *Dtsch. Med. Wochenschr*, Bd. 132, S. 36-38.
51. **Zwiener, I., Blettner, M. und Hommel, G.** *Überlebenszeitanalyse: Teil 15 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen.* 2011, *Dtsch Arztebl Int* , Bd. 108, S. 163-169.
52. **Mak, P.H., Campbell, R.C., Irwin, M.G., American Society of Anesthesiologists.** *The ASA Physical Status Classification: inter-observer consistency.* *American Society of Anesthesiologists.* 2002 , *Anaesth Intensive Care*, Bd. 30, S. 633-640.
53. **Alsac, J.M., Zarins, C.K., Heikkinen, M.A., Karwowski, J., Arko, F.R., Desgranges, P., Roudot-Thoraval, F., Becquemin, J.P.** *The impact of aortic endografts on renal function.* 2005, *J Vasc Surg*, Bd. 41, S. 926-930.
54. **Haddad, F., Greenberg, R.K., Walker, E., Nalley, J., O'Neil, S., Kolin, G., et al.** *Fenestrated endovascular grafting (The renal side of the story).* 2005, *J Vasc Surg*, Bd. 41, S. 181-190.
55. **Achouh, P.E., et al., et al.** *Gastrointestinal complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic repairs: A 14-year experience.* 2006, *J Vasc Surg.*, Bd. 44, S. 442-246.
56. **Maleux, G., Koolen, M., Heye, S., NevelsteenA.** *Limb occlusion after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with supported endografts.* 2008, *J Vasc Interv Radiol*, Bd. 19, S. 1409–1412.
57. **Kristmundsson, T., Sonesson, B., Malina, M., Björres, K., Dias, N., Resch, T.** Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg.* 49, 2009, 568-75.
58. **Grimme, F.A., Zeebregts, C.J., Verhoeven, E.L., Bekkema, F., Reijnen, M.M., Tielliu, I.F.** Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 59, 2014, Bd. 2, 298-306.
59. **O'Neill, S., Greenberg, R.K., Haddad, F., Resch, T., Sereika, J., Katz, E.** A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. *J Vasc Endovasc Surg.* 32 2006, S. 115–123.

60. **Verhoeven, E.L., Prins, T.R., Tiellu, I.F., van den Dungen, J.J., Zeebregts, C.J., Hulsebos, R.G., van Andringa de Kempnaer, M.G., Oudkerk, M., van Schilfgaarde, R.** Treatment of short-necked infrarenal aortic aneurysms with fenestrated stent-grafts: short-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* . 5. 27 2004 , S. 477-83.
61. **Saratzis, A., Sarafidis, P., Melas, N., Hunter, J.P., Saratzis, N., Kiskinis, D., Kitas, G.D.** Suprarenal graft fixation in endovascular abdominal aortic aneurysm repair is associated with a decrease in renal function. *J Vasc Surg.* 3. 56 2012 , S. 594-600.
62. **Matsumoto, T., Tanaka, S., Okadome, J., Kyuragi, R., Fukunaga, R., Kawakubo, E., Itoh, H., Okazaki, J., Shirabe, K., Fukuda, A., Maehara, Y.** Midterm outcomes of endovascular repair for abdominal aortic aneurysms with the on-label use compared with the off-label use of an endoprosthesis. *Surg Today.* 2014.
63. **Torsello, G., Troisi, N., Donas, K.P., Austermann M.** Evaluation of the Endurant stent graft under instructions for use vs off-label conditions for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 8 2011, S. 300-6.
64. **Speziale, F., Sirignano, P., Setacci, F., Menna, D., Capoccia, L., Mansour, W., Galzerano, G., Setacci, C.** Immediate and Two-year Outcomes after EVAR in “On-label” and “Off-label” Neck Anatomies Using Different Commercially Available Devices. Analysis of the Experience of Two Italian Vascular Centers. *Ann Vasc Surg.* 28, 2014, Bd. 8, 1892–1900.
65. **van den Luijtgaarden, K.M., Bastos Goncalves, F., Hoeks, S.E., Majoor-Krakauer, D., Rouwet, E.V., Stolker, R.J., Verhagen, H.J.** Familial abdominal aortic aneurysm is associated with more complications after endovascular aneurysm repair, 2014, *J Vasc Surg.*, 59, 275-282
66. **Koeppel, T.A., Greiner, A. und Jacobs, M.J.** *DGG Leitlinie - Thorakale und thorakoabdominelle Aneurysmen.* Aachen : 2010.
- 67: **Dotter, C.T.** *Intraluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery:* 1969, *Invest Radiol*, Bd. 4, S. 329-332.
68. **Dotter, C.T., et al., et al.** *Transluminal Expandable Nitinol Coil Stent Grafting: Preliminary Report.* 1983, *Radiology*, Bd. 147, S. 250-260.
69. **Aronson, W.L., McAuliffe, M.S. und Miller, K.** *Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale.* 2003, *AANA J*, Bd. 71, S. 265-274.
70. **Fleming, C., Whitlock, E., Beil, T.L., Lederle, F.A.** *Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Best-evidence Systematic Review for the U.S. Preventive Service Task Force:* 2005, *Ann intern med*, Bd. 3, S. 203-211.
71. **Ashton, H.A., Gao, L., Kim, L. G., Druce, P. S., Thompson, S. G., Scott, R. A. P.** *Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms.* 2007, *British Journal of Surgery*, Bd. 94, S. 696–701.
72. **Bub, G.L., Greenberg, R.L., Mastracci, T., Eagleton, M., Panuccio, G., Hernandez, A.V., Cerqueira, M.D** *Perioperative cardiac events in endovascular repair of complex aortic aneurysms and association with preoperative studies,* 2011, *J Vasc Surg.*, Bd. 53, S. 21-27.

73. **Svensson, L.G., Crawford, E.S., Hess, K.R., Coselli, J.S., Safi, H.J.** *Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations.* 1993, J Vasc Surg, Bd. 17, S. 357–370.
74. **Ferro, C.R., de Oliveira, D.C., Guerra, F., de Lucena, A.J., Nunes, F.P., Ortiz, S.T., et al.** *Prevalence and risk factors for combined coronary artery disease and aortic aneurysm.* 2007, Arq Bras Cardiol., Bd. 88, S. 40–44.
75. **Aronson, C.W.L., McAuliffe, M.S., Miller, K.** *Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale.* 2003, AANA Journal, Bd. 71, S. 265-274.
76. **Rose, J., Williams, R.** Management of endoleaks following endovascular aneurysm repair. [Online] o.J. [Zitat vom: 17. 09 2013.]
http://c2i2.digithalamus.com/vol_iv_issue_3/pdf/management%20of%20endoleaks.pdf.
77. **Heikkinen, M.A., Arko, F.R., Zarins, C.K.** *What is the significance of endoleaks and endotension.* 2004, Surg Clin N, Bd. 84, S. 1337–1352.
78. **Dubost, C., Allary, M., Oeconomos, N.** *Resection of an Aneurysm of the Abdominal Aorta.* 1952, AMA Arch Surg., Bd. 64, S. 405-408.
79. **Volodos, N.L., Shekhanin, V.E., Karpovich, I.P. et. al.** *Self-fixing synthetic prosthesis for endoprosthesis of the vessels.* 1986, Vestn Khir, Bd. 137, S. 123-125.
80. **Parodi, J.C., Palmaz, J.C., Barone, H.D.** *Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms.* 1991, Ann Vasc Surg, Bd. 5, S. 491-499.
81. **Schermerhorn, M.L., O'Malley, A.J., Jhaveri, A., Cotterill, P., Pomposelli, F., Landon, B.E.** *Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population.* 2008, N Engl J Med, Bd. 358, S. 464-474.
82. **Maleux, G., Koolen, M., Heve, S.** *Complications after endovasculare aneurysm repairs.* 2009, Semin Intervent Radiol, Bd. 26, S. 3-9.
83. **Bub, G.L., Greenberg, R.K., Mastracci, T.M., Eagleton, M.J., Panuccio, G., Gernandez, A.V., Cerqueira, M.D.** *Perioperative cardiac events in endovascular repair of complex aortic aneurysms and association with preoperative studies.* 2011, J Vasc Surg, Bd. 53, S. 21-27.
84. **Maldonado, T.S., Rockman, C.B., Riles, E., Douglas, D., Adelman, M.A., Jacobowitz, G.R., Gagne, P.J., Nalbandian, M.N., Cayne, N.S., Lamparello, P.J., Salzberg, S.S., Riles, T.S.** *Ischemic complications after endovascular abdominal aortic aneurysm repair.* 2004, J Vasc Surg., Bd. 40, S. 703-709.
85. **SPSS Statistics**, Version 17.0., Student Version, Chicago, IL USA, 2007
86. **DeBakey, M.E., Henly, W.S., Cooley, D.A., Morris, G.C. Jr., Crawford, E.S., Beall, A.C. Jr.** *Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta.* PMID 14261867, 1965, J Thorac Cardiovasc Surg , Bd. 49, S. 130–49.

87. **Cheng, D., Martin, J., Shennib, H., et al.** *Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease a systematic review and meta-analysis of comparative studies.* 2010, J Am Coll Cardiol, Bd. 55, S. 986-1001.
88. **Blankensteijn, J.D., de Jong, S.E., Prinssen, M., et al.** *Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.* 2005, N Engl J Med, Bd. 352, S. 2398–2405.
89. **Greenhalgh, R.M., Brown, L.C., Powell, J.T., et al.** *Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm.* CrossRef MEDLINE, 2010, N Engl J Med, Bd. 362, S. 1863–71.
90. **Prinssen, M., Verhoeven, E.L., Buth, J., Cuypers, P.W., van Sambeek, M.R., Balm, R., Buskens, E., Grobbee, D.E., Blankensteijn, J.D. und Group, Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial.** *A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.* 16, 2004, N Engl J Med., Bd. 351, S. 1607-1618.
91. **Greenhalgh, R.M., Brown, L.C., Kwong, G.P., Powell, J.T., Thompson, S.G.** *Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial.* 9437, 2004, Lancet, Bd. 364, S. 843-8.
92. **Mark, F., Conrad, M.D., Robert, S., Crawford, M.D., Juan, D., Pedraza, M.D., David, C., Brewster, M.D.** *Long-term durability of open abdominal aortic.* 4, 2007, Journal of vascular surgery, Bd. 46, S. 669-675.
93. **Bicknell, C.D., Cowan, A.R., Kerle, M.I., et al.** *Renal dysfunction and prolonged visceral ischaemia increase mortality rate after suprarenal aneurysm repair.* 2003, Br J Surg, Bd. 90, S. 1142–1146.
94. **Powell, R.J., Roddy, S.P., Meier, G.H., et al.** *Effect of renal insufficiency on outcome following infrarenal aortic surgery.* 1997, Am J Surg, Bd. 174, S. 126–130.
95. **(GLOBALSTAR), British Society for Endovascular Therapy and the Global Collaborators on Advanced Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair.** *Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom.* 22, 2012, Circulation, Bd. 125, S. 2707-2715.
96. **Walker, S.R., Yusuf, S.W., Wenham, P.W., Hopkinson, B.R.** *Renal complications following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.* 1998, J Endovasc Surg., Bd. 5, S. 318–322.
97. **Greenberg, R.K., Chuter, T.A., Lawrence-Brown, M., Haulon, S., Nolte, L.** *Analysis of renal function after aneurysm repair with a device using suprarenal fixation (Zenith AAA Endovascular Graft) in contrast to open surgical repair.* 6, 2004, J Vasc Surg., Bd. 39, S. 1219-1228.
98. **Crawford, E.S., Crawford, J.L., Safi, H.J., Coselli, J.S., Hess, K.R., Brooks, B., Norton, H.J., Glaeser, D.H.** *Thoracoabdominal aortic aneurysms: Preoperative and intraoperative factors*

VI LITERATURVERZEICHNIS

determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. 2, 1986, Journal of Vascular Surgery, Bd. 3, S. 389–404.

99. **Safi, H.J., et al.,** *Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. 4, 1998, Ann Thorac Surg. , Bd. 66, S. 1204-1209.*